



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA

**MARCADORES PRECOSES DE LESÃO RENAL EM CÃES E
GATOS DOMÉSTICOS – REVISÃO DE LITERATURA**

Thaís Ribeiro Penna Paiva
Orientador: Prof. Dr. Jair Duarte da Costa Júnior

BRASÍLIA – DF
DEZEMBRO/2018



THAÍS RIBEIRO PENNA PAIVA

MARCADORES PRECOCES DE LESÃO RENAL EM CÃES E GATOS DOMÉSTICOS – REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de conclusão de curso de
graduação em Medicina Veterinária
apresentado junto à Faculdade de
Agronomia e Medicina Veterinária da
Universidade de Brasília.

Orientador: Prof. Dr. Jair Duarte da Costa Júnior

BRASÍLIA - DF
DEZEMBRO/2018

Paiva, Thais Ribeiro Penna

Marcadores precoces de lesão renal em cães e gatos domésticos: revisão de literatura / Thais Ribeiro Penna Paiva; orientação de Jair Duarte da Costa Júnior. – Brasília, 2018.

79 p :il.

Trabalho de conclusão de curso de graduação – Universidade de Brasília / Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, 2018.

Cessão de direitos

Nome do Autor: Thais Ribeiro Penna Paiva

Título do Trabalho de Conclusão de Curso: Marcadores Precoces de Lesão Renal em cães e gatos domésticos – Revisão de Literatura

Ano: 2018

É concedida à Universidade de Brasília (UnB) permissão para reproduzir cópias desta monografia e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva-se a outros direitos de publicação e nenhuma parte desta monografia pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.



Thais Ribeiro Penna Paiva

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome do autor: PAIVA, Thaís Ribeiro Penna

Título: Marcadores Precoces de Lesão Renal em Cães e Gatos

Domésticos - Revisão de Literatura

Trabalho de conclusão de curso de
graduação em Medicina Veterinária
apresentado junto à Faculdade de
Agronomia e Medicina Veterinária da
Universidade de Brasília.

Aprovado em: 03/12/2017

Banca Examinadora

Prof. Dr.: Jair Duarte da Costa Júnior

Instituição: Universidade de Brasília


Julgamento: *Aprovado*

Assinatura: 

MV. Maria Carolina Carvalho Mota e Silva

Instituição: Clínica Veterinária Asa Norte


Julgamento: *Aprovada*

Assinatura: 

Profa. Dra. Giane Regina Paludo

Instituição: Universidade de Brasília

Julgamento: *Aprovada*

Assinatura: 

AGRADECIMENTOS

Agradeço imensamente aos meus pais e a minha irmã por sempre me apoiarem e acreditarem no meu sonho de ser Médica Veterinária, pois todo o amor e carinho que tenho com os animais, nasceu com vocês. Também sou muito grata a toda a minha família, sempre muito unida, e aos meus amigos, que não são muitos, mas são os essenciais, que a todo momento estiveram ao meu lado ao longo dessa jornada.

A toda a equipe da Clínica Veterinária Asa Norte, meu muitíssimo obrigada, pois foi com vocês que ganhei parte primordial da minha formação e pude reafirmar meu encanto pela profissão.

Como graduanda do curso, não poderia deixar de agradecer meu fiel companheiro Bingo, o beagle mais amado desse mundo, por me acompanhar em muitas madrugadas em claro estudando e preparando esse trabalho.

Por fim, agradeço ao meu orientador, que mesmo com todas as suas atribuições, esteve constantemente disposto a me ajudar a confeccionar esta revisão.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	VIII
LISTA DE TABELAS.....	XI
LISTA DE QUADROS	XIII
LISTA DE ABREVIACÕES.....	XIV
LISTA DE SÍMBOLOS.....	XV
Resumo	XVI
Abstract	XVII

PARTE I – MARCADORES PRECOCES DE LESÃO RENAL EM CÃES E GATOS DOMÉSTICOS – REVISÃO DE LITERATURA

1. INTRODUÇÃO.....	19
2. MARCADORES PRECOCES DE LESÃO RENAL	20
2.1. Dimetilarginina simétrica.....	20
2.2. Enzimas urinárias.....	25
2.2.1. Gamaglutamil transpeptidase.....	25
2.2.2. N-acetil- β -D-glucosaminidase.....	28
2.3. Cistatina C.....	32
2.4. Ioexol.....	36
2.5. Outros marcadores.....	38
2.5.1. Proteína de ligação do retinol.....	38
2.5.2. Lipocalina associada a gelatinase de neutrófilos.....	40
2.5.3. Microalbuminúria.....	42
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS	44
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	44

PARTE II – RELATÓRIO DE ESTÁGIO SUPERVISIONADO

1. INTRODUÇÃO.....	53
--------------------	----

2. HOSPITAL VETERINÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – HV/UFPR.....	53
2.1. Atendimento e estrutura física.....	53
2.2 Atividades desenvolvidas	57
2.3. Casuística.....	59
2.4 DISCUSSÃO	67
3. HOSPITAL VETERINÁRIO DE PEQUENOS ANIMAIS DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA – HV/UNB.....	68
3.1. Atendimento e estrutura física.....	68
3.2 Atividades desenvolvidas	71
3.3. Casuística.....	72
3.4 DISCUSSÃO	79
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	80

LISTA DE FIGURAS

PARTE I – MARCADORES PRECOCES DE LESÃO RENAL EM CÃES E GATOS DOMÉSTICOS – REVISÃO DE LITERATURA

FIGURA 1 - Equação utilizada para correção da quantificação da gamaglutamil transpeptidase urinária para a densidade urinária.....	27
--	----

PARTE II – RELATÓRIO DE ESTÁGIO

FIGURA 2 – (A e B) Vista da área externa do hospital veterinário da Universidade Federal do Paraná.....	56
FIGURA 3 – (A) Recepção do hospital veterinário da UnB; (B) Corredor de acesso aos consultórios do Hospital Veterinário da UFPR.....	57
FIGURA 4 – (A) Consultório para atendimento canino e felino do Hospital Veterinário da UFPR; (B) Sala de coleta do Hospital Veterinário da UFPR.....	57
FIGURA 5 – (A) Sala de ultrassonografia e ecocardiografia do Hospital Veterinário da UFPR; (B) Unidade de tratamento intensivo do Hospital Veterinário da UFPR.....	57
FIGURA 6 – (A) Sala de triagem e emergência do Hospital Veterinário da UFPR; (B) Isolamento infeccioso de cães do Hospital Veterinário da UFPR....	58
FIGURA 7 – (A) Internação de cães do Hospital Veterinário da UFPR; (B) Internação de gatos do Hospital Veterinário da UFPR.....	58
FIGURA 8 – (A e B) Modelos canino e felino para prática de punção e cateterismo venoso de veia cefálica.....	60
FIGURA 9 - Proporção entre pacientes caninos e felinos acompanhados durante o período de estágio no hospital veterinário da UFPR.....	60
FIGURA 10 – (A) Proporção entre caninos machos e fêmeas acompanhados no período de estágio no hospital veterinário da UnB. (B) Proporção entre felinos machos e fêmeas acompanhados durante o período de estágio no hospital veterinário da UFPR.....	61

FIGURA 11 - Proporção das raças de cães atendidos no Hospital Veterinário da UFPR durante o período de estágio (números absolutos). SRD*: Sem Raça Definida.....	61
FIGURA 12 - Proporção das raças de felinos atendidos no Hospital Veterinário da UFPR durante o período de estágio (números absolutos). SRD*: Sem Raça Definida.....	62
FIGURA 13 - Proporção de idade dos gatos atendidos no Hospital Veterinário da UFPR, por faixa etária, durante o período de estágio (números absolutos).....	62
FIGURA 14 - Proporção de idade dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFPR, por faixa etária, durante o período de estágio (números absolutos).....	62
FIGURA 15 – Casuística dos casos clínicos da espécie canina, separados por sistemas acometidos, que foram acompanhados durante o período de estágio na UFPR.....	62
FIGURA 16 - Casuística dos casos clínicos da espécie felina, separados por sistemas acometidos, que foram acompanhados durante o período de estágio na UFPR.....	66
FIGURA 17 – (A e B) Vista da área externa do hospital veterinário da Universidade de Brasília	69
FIGURA 18 – (A) Recepção do hospital veterinário da UnB; (B) Corredor de acesso aos consultórios do Hospital Veterinário da UnB.....	69
FIGURA 19 – (A) Consultório de atendimento canino do Hospital Veterinário da UnB; (B) Consultório de atendimento felino do Hospital Veterinário da UnB.....	70
FIGURA 20 – (A) Sala de ultrassonografia e ecocardiografia do Hospital Veterinário da UnB; (B) Sala de Banco de Sangue do Hospital Veterinário da UnB.....	70
FIGURA 21 - Proporção entre pacientes caninos e felinos acompanhados durante o período de estágio no hospital veterinário da UnB.....	72
FIGURA 22 – (A) Proporção entre cães machos , fêmeas e hermafrodita acompanhados no período de estágio no hospital veterinário da UnB.	

(B) Proporção entre gatos machos e fêmeas acompanhados durante o período de estágio no hospital veterinário da UnB.....	72
FIGURA 23 - Proporção das raças de cães atendidos no Hospital Veterinário da UnB durante o período de estágio (números absolutos). SRD*: Sem Raça Definida.....	73
FIGURA 24 - Proporção das raças de gatos atendidos no Hospital Veterinário da UnB durante o período de estágio (números absolutos). SRD*: Sem Raça Definida.....	73
FIGURA 25 - Relação da idade dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UnB durante o período de estágio (números absolutos).....	74
FIGURA 26 - Relação da idade dos gatos atendidos no Hospital Veterinário da UnB durante o período de estágio (números absolutos).....	74
FIGURA 27 – Casuística dos casos clínicos da espécie canina, separados por sistemas acometidos, que foram acompanhados durante o período de estágio na UnB.....	77
FIGURA 28 - Casuística dos casos clínicos da espécie felina, separados por sistemas acometidos, que foram acompanhados durante o período de estágio na UnB.....	77

LISTA DE TABELAS

PARTE I – MARCADORES PRECOCES DE LESÃO RENAL EM CÃES E GATOS DOMÉSTICOS – REVISÃO DE LITERATURA

TABELA 1 – Intervalo de referência sugerido para gamaglutamil transpeptidase urinária em caninos saudáveis, com doença renal crônica e injúria renal aguda.....	28
TABELA 2 – Intervalo de referência sugerido para gamaglutamil transpeptidase urinária em felinos saudáveis.....	28
TABELA 3 – Intervalo de referência sugerido para a n-acetil-β-D-glucosaminidase urinária em caninos saudáveis, com doença renal crônica e injúria renal aguda.....	32
TABELA 4 – Intervalo de referência sugerido para a n-acetil-β-D-glucosaminidase urinária em felinos saudáveis e com doença renal crônica	32
TABELA 5 – Intervalo de referência sugerido para a cistatina C mensurada no sangue em caninos saudáveis e com doença renal crônica.....	35
TABELA 6 – Intervalo de referência sugerido para a cistatina C mensurada no sangue em felinos saudáveis e com doença renal crônica.....	35
TABELA 7 – Intervalo de referência sugerido para a cistatina C mensurada na urina em caninos saudáveis e com doença renal crônica.....	36
TABELA 8 – Intervalo de referência sugerido para a cistatina C mensurada na urina em felinos saudáveis e com doença renal crônica.....	36
TABELA 9 – Intervalo de referência sugerido para o ioexol depurado no plasma de caninos saudáveis e com lesão renal.....	38
TABELA 10 – Intervalo de referência sugerido para o ioexol depurado no plasma de felinos saudáveis e com lesão renal.....	39
TABELA 11 – Intervalo de referência sugerido para a proteína de ligação do retinol mensurada na urina de caninos saudáveis. com doença renal crônica e injúria renal aguda.....	41
TABELA 12 – Intervalo de referência sugerido para a proteína de ligação do retinol mensurada na urina de felinos saudáveis e com doença renal crônica.....	41

TABELA 13 – Intervalo de referência sugerido para a lipocalina associada a gelatinase de neutrófilos mensurada na urina de caninos saudáveis, com doença renal crônica e injúria renal aguda.....	44
TABELA 14 – Intervalo de referência sugerido para microalbuminúria mensurada na urina de caninos e felinos saudáveis e com lesão renal.....	45

LISTA DE QUADROS

PARTE II - RELATÓRIO DE ESTÁGIO

QUADRO 1 - Relação de suspeitas clínicas/diagnósticos, separados por sistemas acometidos, dos pacientes caninos atendidos durante o período de estágio no Hospital Veterinário da UFPR.....	64
QUADRO 2 - Relação de suspeitas clínicas/diagnósticos, separados por sistemas acometidos, dos pacientes felinos atendidos durante o período de estágio no Hospital Veterinário da UFPR.....	66
QUADRO 3 - Relação de suspeitas clínicas/diagnósticos, separados por sistemas acometidos, dos pacientes caninos atendidos durante o período de estágio no Hospital Veterinário da UnB.....	76
QUADRO 4 - Relação de suspeitas clínicas/diagnósticos, separados por sistemas acometidos, dos pacientes felinos atendidos durante o período de estágio no Hospital Veterinário da UnB.....	77

LISTA DE ABREVIações

C _{is} C	Cistatina C
C _{is} C _s	Cistatina C sérica
Cr _s	Creatinina sérica
Cr _u	Creatinina urinária
DRC	Doença Renal Crônica
GGT	Gamaglutamil transpeptidase
GGT _u	Gamaglutamil transpeptidase urinária
HV/UFPR	Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná
HV/UNB	Hospital Veterinário da Universidade de Brasília
IR	Intervalo de referência
IRA	Injúria Renal Aguda
IRIS	<i>Internacional Renal Interest Society</i>
LR	Lesão Renal
MA	Microalbuminúria
NAG	N-acetil-β- D- Glucosaminidase
NAG _u	N-acetil-β- D- Glucosaminidase urinária
NGAL	Lipocalina Associada a gelatinase de neutrófilos
NGAL _u	Lipocalina Associada a gelatinase de neutrófilos urinária
RBP	Proteína de Ligação do Retinol
RBP _u	Proteína de Ligação do Retinol urinário
ADAMA	Dimetilarginina assimétrica
SDMA	Dimetilarginina simétrica
TFG	Taxa de filtração glomerular

LISTA DE SÍMBOLOS

Da	Daltons
µg	Micrograma
Kg	Quilograma
L	Litro
Mg	Miligramma
ml	Mililitro
Pg	Picograma
U	Unidades
UI	Unidades internacionais

RESUMO

A incidência de lesão renal em cães e gatos é de grande relevância pois acomete uma notável parte dos pacientes atendidos na clínica médica de pequenos animais em todo o mundo. Entretanto, a forma de diagnóstico utilizada rotineiramente se dá pela determinação da creatinina sérica, sendo que quando se eleva, até 75% da massa funcional renal já pode estar comprometida. Devido a esse fato e ao conjunto de influências não renais associadas, torna-se necessário buscar marcadores que detectem a injúria ao órgão com sensibilidade e precocidade superiores favorecendo o prognóstico e tratamento do paciente. Contudo, em todos os marcadores revisados no presente trabalho, apesar de identificarem a ocorrência de lesão antes da creatinina, possuem intervalo de referência, de animais saudáveis e doentes, sobrepostos, além de, em muitos casos, não haver padronização da técnica realizada o que pode comprometer a aplicabilidade desses meios diagnósticos.

Palavras-chave: Doença renal crônica, injúria renal aguda, SDMA, GGT, NAG, Cistatina C.

ABSTRACT

The incidence of kidney injury in dogs and cats is of great relevance because it affects a remarkable part of the patients attended in the medical clinic of small animals around the world. However, the diagnostic form routinely used is due to the determination of serum creatinine, and when it rises, 75% of the renal functional mass is already compromised. Due to this fact and to the set of associated non-renal influences, it is necessary to seek markers that detect injury to the organ with superior sensitivity and precocity favoring the prognosis and treatment of the patient. However, in all the markers reviewed in the present study, although they identify the occurrence of injury before creatinine, they have a reference interval, of healthy and ill animals, overlapping, and in many cases, there is no standardization of Technique performed which may compromise the applicability of these diagnostic tools means.

Keywords: Chronic kidney disease, acute renal injury, SDMA, GGT, NAG, Cystatin C.

PARTE I

**MARCADORES PRECOCES DE LESÃO RENAL EM CÃES E GATOS
DOMÉSTICOS - REVISÃO DE LITERATURA**

1. INTRODUÇÃO

Os rins são órgãos vitais ao funcionamento do organismo e são responsáveis por desempenhar inúmeras funções como controle da pressão arterial, manutenção de fluidos, síntese hormonal e equilíbrio ácido básico. A Lesão Renal (LR) caracteriza-se por uma alteração morfológica ou funcional, em um ou ambos os rins, podendo ser irreversível definindo a doença renal crônica (DRC), ou reversível representando a injúria renal aguda (IRA).

A casuísta de doença renal crônica na clínica médica de pequenos animais é relevante, acometendo de 0,5 a 7% dos cães e 1,6 a 20% dos gatos. Esses valores ficam ainda mais alarmantes com o avançar da idade, sendo que em pacientes caninos de idade igual ou superior a 10 anos a prevalência aumenta para 15% e nos pacientes felinos para 31% naqueles com mais de 15 anos (LUND et al. 1999; POLZIN, 2010).

Esse predomínio se deve à maior susceptibilidade dos rins frente a injúrias, devido a suas características anatomofuncionais únicas, como o significativo aporte sanguíneo advindo do débito cardíaco, sua função filtradora e biotransformadora. Essas particularidades conferem uma maior vulnerabilidade a lesões, especialmente de cunho tóxico, isquêmico e infeccioso.

Atualmente o diagnóstico laboratorial de LR é extensamente realizado por meio de bioquímica sérica da creatinina, entretanto, sua elevação ocorre apenas quando há comprometimento de 75% da função dos néfrons, o que o classifica como um marcador tardio, negligenciando os estágios iniciais da lesão. Além disso, a creatinina sofre interferência de diversos fatores que independem dos rins, como o tempo de alimentação, o índice de massa muscular e a idade, o que compromete seu papel como marcador desse órgão.

Contudo, a *International Renal Interest Society* (IRIS), nas diretrizes tanto para DRC e IRA, propõe um estadiamento, de 1 a 4 e 1 a 5, respectivamente, por base na creatinina sérica, mas também em outros parâmetros, de forma a aprimorar e padronizar o diagnóstico. Entretanto, é importante observar que a sobrevida de cães diagnosticados com DRC em estágio 3 tem como média reportada de 6 a 12 meses, enquanto gatos em estágio 2 ou 3 podem sobreviver de 1 a 3 anos e em estágio 4 até 3 meses (BOYD et al., 2008; POLZIN, 2010).

Dessa forma, ciente de todas as funções indispensáveis dos rins, o diagnóstico e intervenção precoce contribuem para o sucesso no tratamento e longevidade dos pacientes. Nessa revisão serão abordados alguns dos principais marcadores precoces, discutidos na medicina veterinária, que antevêm a elevação da creatinina sérica e que sofram menor influência extrarenal. Dentre eles, aqueles obtidos pelo sangue, como a dimetilarginina simétrica (SDMA) e cistatina C ($C_{is}C$), além dos quantificados pela urina como a gamaglutamil transpeptidase (GGT), n-acetil- β -D-glucosaminidase (NAG), cistatina C, proteína de ligação do retinol (RBP), lipocalina associada a gelatinase de neutrófilos (NGAL) e microalbuminúria (MA). Ademais, também é ponderado o uso do ioexol por meio de sua depuração plasmática para acesso direto a taxa de filtração glomerular (TFG).

A SDMA é uma das moléculas mais atuais e recentemente inserida na avaliação renal na clínica de pequenos animais, principalmente quando o objetivo é o acesso precoce a DRC. De forma similar, a $C_{is}C$ também é investigada para ambas as espécies na determinação de DRC, antevendo a azotemia quando obtida pelo sangue, além de identificar IRA quando mensurada na urina.

Referente as enzimas urinárias, NAG e GGT, são extensamente estudadas na detecção precoce de LR decorrente de IRA. Duas moléculas também recentes, porém, ainda em âmbito de pesquisa, são a RBP, para cães e gatos, e a NGAL, para cães, sendo relacionadas com lesões agudas e crônicas. Ademais a MA, é ponderada por antever a ocorrência de proteinúria, sendo um dos métodos propostos pela IRIS tanto para DRC quanto IRA.

Por fim, o ioexol vem sendo proposto como marcador exógeno para acesso a filtração glomerular, em cães e gatos, devido a sua praticidade de execução.

2. MARCADORES PRECOCES DE LESÃO RENAL

2.1. Dimetilarginina Simétrica (SDMA)

Antes de iniciar esta revisão, é importante ressaltar que a Dimetilarginina Simétrica, no âmbito da medicina veterinária, é uma patente do laboratório IDEXX® e, portanto, a maioria dos estudos até o momento foram financiados ou tem co-autoria de membros desta empresa.

A SDMA é uma molécula pequena, medindo em torno de 202 Da, advinda da metilação intracelular do aminoácido arginina, isolada pela primeira vez há 48 anos, a partir da urina de humanos (KAKIMOTO e AKAZAWA, 1970). Desde então, diversas pesquisas vêm sendo realizadas na medicina, a fim de determinar o papel dessa substância no organismo. Na medicina veterinária, a SDMA foi estudada pela primeira vez há 12 anos, visando uma correlação com LR (PEDERSEN, 2006; TATEMATSU et al., 2007).

Uma revisão abrangendo 18 estudos em humanos demonstrou que a SDMA se correlacionou fortemente com os principais marcadores de função renal, principalmente a creatinina sérica (Cr_s) e a TFG, sendo considerada, portanto, um marcador endógeno de função (KIELSTEIN et al., 2006). Para cães e gatos, é reportada a mesma correlação, sendo dessa forma, proposta como marcador endógeno de funcionamento renal (PEDERSEN, 2006; JEPSON et al., 2008; BRAFF et al., 2014; NABITY et al., 2015; HALL et al., 2016).

Na espécie humana, a excreção da SDMA é feita primariamente pelos rins, chegando a até 90% via filtração glomerular, sem reabsorção tubular (SCHWEDHELM et al., 2011). Para caninos e felinos, a excreção também é considerada essencialmente renal, por ser correlata com a TFG (BRAFF et al., 2014; HALL et al., 2016; DAHLEM et al., 2017; NABITY et al., 2015). Ainda assim, a degradação enzimática é considerada mínima e, portanto, irrelevante, ao contrário do que ocorre com seu isômero dimetilarginina assimétrica (ADMA), no qual a degradação é primariamente enzimática (GUESS et al., 2016).

Para humanos, há evidência de que uma porcentagem da eliminação também é conferida ao fígado, o que poderia causar discrepância na concentração sérica em hepatopatas ou pacientes submetidos a cirurgias hepáticas (SIROEN et al., 2005). Porém, em cães foi reportado que essas condições não influenciam na concentração da molécula (IDEXX, 2015).

A SDMA é proposta como um marcador de melhor escolha para identificação da LR, comparativamente à creatinina, devido às menores influências extrarenais sofridas por ela, uma vez que o consumo de proteínas, reportado em humanos, o índice de massa muscular, a idade e o sexo do paciente na veterinária não interveem em sua concentração (KAKIMOTO et al., 1970; PEDERSEN et al., 2006; MIYAGAW et al., 2010; HALL et al., 2014; NABITY et al., 2015; PALTRINIERI et al., 2017).

Apesar disso, conforme descrito por Pedersen (2005), quando excluída a variável da Cr_s , a SDMA se relaciona com o índice de massa magra em cães, sendo considerada uma possível interferência. Entretanto, essa afirmação é discutida por outros pesquisadores devido ao método de avaliação do índice de massa magra escolhido pelo autor. Outra probabilidade debatida é quanto à influência da pós-prática de exercícios, uma vez que há indício da elevação deste marcador após exercícios físicos. Adicionalmente, cães da raça *Greyhounds* e felinos da raça Birmanesa também demonstraram índices superiores da SDMA (MOESGAARD et al., 2007; LIFFMAN et al., 2018).

Contudo, Hall e colaboradores (2014a) evidenciaram que em felinos a enzima demonstrou 100% de sensibilidade e 91% de especificidade em detectar LR, em detrimento a 17% de sensibilidade e 100% especificidade reportados para a Cr_s .

Um fato relevante é o diagnóstico da doença renal crônica (DRC) em gatos com hipertireoidismo, já que essa enfermidade desencadeia aumento na TFG e redução da massa muscular, mascarando os níveis de creatinina sérica, podendo silenciar e postergar a identificação da LR (BOAG et al., 2007; PETERSON, 2016). Em função disso, Peterson et al. (2018) propôs que a SDMA fosse um marcador a ser usado nesses casos, porém em apenas um terço dos 206 gatos avaliados o teste foi efetivo em prever a azotemia, apesar de ter sido um marcador mais sensível em antever a elevação da creatinina. De maneira semelhante ao que foi apresentado nesse estudo, um informativo da IDEXX® apresenta dados de uma pesquisa retrospectiva, na qual em uma população de 2.000 pacientes felinos doentes renais crônicos e hipertireoideos, a SDMA foi capaz de identificar em 20,6% a DRC em oposição aos 3,5% da creatinina sérica.

Quanto ao intervalo de referência (IR) da SDMA para população canina saudável, foi estabelecido por Rentko e colaboradores (2013), citado por Nabity et al. (2015), o valor de $\leq 14 \mu\text{g.dL}^{-1}$ para pacientes acima de um ano e de diferentes raças. O mesmo foi corroborado por Kopke et al. (2018).

Para a espécie felina, o valor estabelecido e fornecido pelo laboratório de referência IDEXX® (2017), tanto para adultos quanto para filhotes felinos é de $< 14 \mu\text{g.dL}^{-1}$.

Em compensação, em pacientes pediátricos da espécie canina, o limite aceito vai até $16 \mu\text{g.dL}^{-1}$, sendo que se estabiliza nos valores de referência de adulto, em média, entre seis e 12 meses de vida, variando conforme o tamanho da raça (IDEXX®,

2017). O mesmo foi observado em um estudo realizado por Nabity e colaboradores (2015) com filhotes caninos, de dois meses a um ano, no qual a SDMA encontrou-se frequentemente acima do limite estabelecido de $14 \mu\text{g.dL}^{-1}$, em animais não acometidos, sendo determinado, portanto, o $\text{IR} \leq 16 \mu\text{g.dL}^{-1}$ para detectar LR.

Outra particularidade descrita nessa espécie encontra-se em adultos saudáveis da raça *Greyhound*, cujo o intervalo de referência pode sobressair o de cães adultos de outras raças, chegando até $19,9 \mu\text{g.dL}^{-1}$ (LIFFMAN et al., 2018). A causa certa dessa diferença não é bem definida, porém foi sugerida pelo autor a hipótese de que seja devido a uma possível diminuição da TFG em cães dessa raça, visto que os níveis séricos de creatinina também são maiores (KUKANICH et al., 2007). Contudo, uma pesquisa realizada por Drost (2006) com a referida raça não correlacionou o aumento da creatinina sérica à menor TFG, mas sim à maior proporção de massa muscular desses animais. Não foram relatadas alterações nos níveis da SDMA em outras raças de cães até o momento (MOESGAARD et al., 2007).

A mesma consideração quanto a disparidades no intervalo de referência é feita a felinos da raça Birmanês, uma vez que tanto a Cr_s quanto a SDMA se apresentam acima do valor de referência determinado, mesmo em animais saudáveis. Apesar de não ser bem elucidado o porquê deste fenômeno, sabe-se que não é correlacionado à massa muscular, assim como em *Greyhounds* (REYNOLDS et al., 2010; PALTRINIERI et al., 2014). Todavia, a SDMA foi apontada como melhor marcador para DRC frente à creatinina, apesar de ambos estarem aumentados nesta condição, sendo proposto o intervalo de referência para a raça Birmanês de 3,4 a $19,2 \mu\text{g.dL}^{-1}$ (PALTRINIERI et al., 2017).

Relacionado em antever a azotemia, um estudo realizado em 12 cães com nefropatia hereditária demonstrou a elevação dos níveis séricos de SDMA para valores acima da referência, 4,1 semanas antes da redução na TFG e 4,8 semanas antes da elevação da creatinina sérica, atestadas por três mensurações diferentes. Devido à pesquisa ser realizada com cães entre três e oito meses, ou seja, com idade inferior a um ano, foi calculado também para o limite superior a $16 \mu\text{g.dL}^{-1}$, no qual determinou-se uma precocidade de 2,75 semanas antes da redução na TFG, e 3,4 semanas antes da elevação da creatinina sérica (NABITY et al., 2015).

De maneira similar, foi constatado que a SDMA detectou comprometimento na função renal quando 30% dos néfrons estavam prejudicados, em contrapartida aos 50% detectados pela creatinina, quando considerado o limite de $1,2 \text{mg.dL}^{-1}$ para a

Cr_s, valor inferior ao recomendado pela IRIS. Da mesma forma, a creatinina atestou ser capaz de detectar a redução na TFG apenas quando 48% já estavam comprometidos em distinção da SDMA, que foi capaz de indicar a perda de 8%. Apesar dos dados apresentados, quando avaliadas ao longo do tempo, as variáveis creatinina e SDMA não demonstraram diferença quanto à detecção precoce na redução da TFG (NABITY et al., 2015).

Todavia, outra avaliação relatada em cães porém com DRC de ocorrência natural e por causas variáveis, reportou elevação no nível da SDMA, considerando apenas uma mensuração acima do IR de cada marcador como início da lesão, em média 9,8 meses (variação de 2,2 a 27 meses) antes de observar o aumento da Cr_s, sendo superior ao anteriormente descrito (HALL et al., 2016).

Sob o mesmo ponto de vista, porém com a espécie felina, uma avaliação com 21 gatos geriátricos portadores de DRC aludiu que a concentração sérica da SDMA anteviu em média 14,6 meses (variação de 1,5 a 48 meses) o aumento da Cr_s, considerando, também, apenas uma aferição acima dos IR (HALL et al., 2014). Outro ensaio com felinos demonstraram valores ainda maiores, onde os níveis de SDMA elevaram-se até 60 meses (com média de 26,9 meses) antes da creatinina em pacientes portadores de nefrolitíase (HALL et al., 2017).

A literatura propõe avaliação da SDMA não apenas para injúrias renais de cunho crônico, mas também para outras alterações, tais como injúrias agudas e em pacientes portadores de cálculos renais, porém não sendo possível distinguir as enfermidades (HALL et al., 2014a; DAHLEM et al., 2017; HALL et al., 2017). Por fim, além da detecção precoce da LR, foi evidenciado por Nabity et al. (2015) a capacidade de acompanhamento da progressão da injúria.

Em 2015, foi acrescida uma nota preliminar à diretriz sobre DRC fornecida pela IRIS, que considera a mensuração da SDMA como um fator para reavaliação do estadiamento da doença, em casos que ainda não houve azotemia, além de fornecer os valores possivelmente aceitos para as espécies canina e felina (IRIS, 2017). Essa nota será inserida no documento, quando a mensuração dessa molécula for frequente na clínica de pequenos animais e quando pesquisas mais amplas validarem sua relevância, fato considerado por quase todos os autores revisados neste trabalho.

2.2. ENZIMAS URINÁRIAS

2.2.1. Gamaglutamil Transpeptidase (GGT)

A Gamaglutamil Transpeptidase ou Gamaglutamil Transferase (GGT) é uma enzima contida na borda em escova das células tubulares proximais renais (RIVERS et al., 1986; PALACIO et al., 1997). Devido a sua localização, quando há lesões nesse epitélio, ocorre liberação e subsequente excreção na urina, sendo útil tanto para detectar a LR quanto para demonstrar em qual ponto a injúria está ocorrendo (CLEMO, 1998; BUNKER et al., 2009).

Estudo realizado em cães com IRA, por nefrotoxicidade induzida pelo aminoglicosídeo gentamicina, demonstrou que a quantificação da GGT urinária (GGT_u) pela creatinina urinária (Cr_u), como fator de relação (GGT_u/Cr_u), começou a elevar-se apenas 24 horas após provocada a lesão, porém com significância estatística três dias após, enquanto a Cr_s mostrou-se elevada somente a partir do 12º dia (HENNEMANN et al., 1997). Outra avaliação similar detectou aumento da GGT_u 48 horas após a indução, porém com relevância estatística no quarto dia, enquanto a Cr_s demorou seis dias para ultrapassar o IR (MELCHERT et al., 2007). Em ambas as avaliações feitas por Hennemann et al. (1997) e Melchert et al. (2007), a GGT_u foi considerada um marcador de persistência da lesão, visto que seus níveis mantiveram-se elevados enquanto a injúria mantinha-se ativa.

Ainda sob o mesmo ponto de vista, relatos mais antigos já apresentaram resultados semelhantes. Greco et al. (1985) demonstraram a elevação da GGT_u/Cr_u a partir do quinto dia pós aplicação de gentamicina, em oposição à elevação da Cr_s , que ocorreu apenas no nono dia.

Todavia, é importante salientar o tipo de fármaco utilizado, uma vez que a administração de anfotericina B como indutor de LR não atestou a mesma precocidade e persistência da injúria quanto a gentamicina (SANTIN et al., 2006).

O aumento da concentração de GGT_u/Cr_u em cadelas com LR, relacionadas com a piometra, foi associada à severidade das lesões tubulares renais e relacionada à reversibilidade da lesão, visto que a contagem foi reduzida quando realizada cirurgia de histerectomia (HEIENE et al., 2001). Entretanto, conforme descrito por De Schepper et al. (1989), a obtenção da GGT_u não foi eficaz quanto à precocidade da

LR, já que em casos de piometra, a injúria inicia-se primariamente glomerular e procede para tubular, detectando apenas o avanço da doença.

Menezes et al. (2010), a GGT_u também anteviu o aumento da Cr_s em lesões tubulares agudas induzidas por isquemia e reperfusão renal, na qual a enzima mostrou-se elevada só duas horas após a reperfusão. Todavia, Barboza e colaboradores (2016) descreveram que pacientes caninos em estado anêmico não apresentaram forte correlação positiva com o aumento da GGT_u/Cr_u . Entretanto, sua quantificação foi um marcador sensível e precoce para detectar lesão tubular renal.

Ademais, em cães diagnosticados com leishmaniose visceral, apresentando doença glomerular e túbulo intersticial progressiva, a GGT_u/Cr_u mostrou-se um marcador precoce, visto que, enquanto já se detectavam altas concentrações na urina, a Cr_s mantinha-se dentro dos parâmetros de normalidade (PALACIO et al., 1997).

Conforme investigado por Heiene et al. (1991), cães saudáveis, com DRC ou IRA tiveram parte de seus valores sobrepostos. Todavia, pacientes com injúria aguda demonstraram valores de limite superior muito acima dos portadores de doença crônica e, portanto, verifica-se que é possível detectar DRC e IRA em cães com a mensuração da GGT_u , porém não sendo possível distingui-los. Contudo, ainda que a GGT_u demonstre lesão ao órgão, ela não se correlaciona com a TFG e portanto, não prediz função em cães (HEIENE et al., 2001).

Apesar de haver poucos relatos na literatura quanto ao uso da GGT_u para acessar lesão renal em felinos, uma análise com glomerulonefrite induzida por aplicação de albumina sérica humana, apontou a enzima como um marcador precoce frente à obtenção da Cr_s , uma vez que sua quantificação encontrava-se elevada a partir da 19ª semana, de um total de 25, enquanto a Cr_s aumentou apenas na última, momento em que a GGT_u estava voltando ao intervalo de normalidade (BISHOP et al., 1991). Consoante, outra análise, porém com nefrotoxicidade induzida pela aplicação de prednisona em dose imunossupressora, caracterizou a atividade da GGT_u como um marcador precoce de LR em felinos (FONSECA, 2012).

Em relação às interferências extrarenais na quantificação da GGT_u , o pH da urina foi descrito como um fator importante de influência, visto que em urinas ácidas, com $pH \leq 5$, a atividade da enzima declina consideravelmente (JUNG et al., 1983). Uma avaliação com a espécie canina, na qual o pH urinário variou de ≥ 7 e $pH < 7$, foram relatadas oscilações significativas, sendo recomendado o acompanhamento

do pH urinário sempre junto da quantificação da enzima (BUNKER et al., 2009). Contudo, não foram relatadas alterações nas concentrações urinárias na espécie canina, quando comparados fêmea e macho, e nem descrita correlação com a superfície corporal (BUNKER et al., 2009).

Conforme descrito por autores, a mensuração da GGT_u em cães e gatos não altera com o ciclo circadiano e, portanto, a obtenção de apenas uma amostra é confiável (GRAUER et al., 1995; UECHI et al., 1994; UECHI et al., 1998; BRUNKER et al., 2009). No entanto, Clemo et al. (1998) ressalta que a avaliação de uma única enzima com uma aferição pontual não seja tão eficaz para detectar LR quanto coletas seriadas e em conjunto com outros parâmetros.

Quanto as unidades do IR, este pode ser expresso em $U.g^{-1}$ quando realizada a divisão GGT_u/Cr_u ou em $U.L^{-1}$, quando realizada a correção para a densidade urinária de acordo com a fórmula descrita abaixo, conforme sugerido por De Schepper et al. (1989) citado por Santin et al. (2006).

$$X = \frac{Y \times 25}{Z}$$

X: é a atividade da GGT_u após a correção;

Y: é a atividade da GGT_u da amostra;

Z: corresponde aos dois últimos dígitos da densidade urinária da amostra

Sendo assim, os IR sugeridos para cães estão listados na tabela 1 e para gatos na tabela 2.

Tabela 1 – Intervalo de referência sugerido para gamaglutamil transpeptidase urinária em caninos saudáveis, com doença renal crônica e injúria renal aguda

	$U.L.mmol^{-1}$	$U.g^{-1}$	$U.L^{-1}$	Referência
	-	-	13 – 92	DE SCHEPPER et al. (1989)
Saudáveis	0,6 - 6	-	-	HEIENE et al. (1991)
	-	9,6 - 77,1	-	UECHI et a. (1994)
	-	1,93 -28,57	-	BUNKER et al. (2009)
DRC	0,4 – 14	-	-	HEIENE et al. (1991)
IRA	2,5 - 141	-	-	HEIENE et al. (1991)

Tabela 2 – Intervalo de referência sugerido para gamaglutamil transpeptidase urinária em felinos saudáveis

	U.g ⁻¹	Referência
Saudáveis	3 - 56,2	UECHI et al. 1998

Enfim, nota-se que os IR descritos por todos os autores contidos na tabela 1, considerando cada grupo (saudável, DRC e IRA), sofreram sobreposição total ou parcial de seus valores e, portanto, se for avaliado como único parâmetro pode mascarar a ocorrência de lesão ou classificar um paciente saudável como doente.

Ainda assim, devido à grande variação interindividual, é proposto por Pressler et al. (2015) que ao invés de se basear em um intervalo de referência pré-estabelecido, se obtenha o basal do paciente, ou seja, os valores antes de se instalar uma LR, com mensurações seriadas. Entretanto, na rotina clínica, fora do âmbito experimental, essa proposta se torna de difícil execução para a maioria das situações tendo em vista que o atendimento na maioria das vezes não é de caráter profilático e sim por suspeita de acometimento ao órgão.

2.2.2. N-acetil-β-D-glucosaminidase (NAG)

A NAG urinária (NAG_u), de maneira semelhante à GGT_u, indica lesão tubular e está contida majoritariamente nos lisossomos das células tubulares renais proximais sendo eliminada na urina quando da ocorrência de injúria a esse segmento (BOURBOUZE et al., 1984; BISHOP et al., 1991).

Em felinos, a NAG possui dois isômeros de importância, NAG-A e NAG-B, os quais podem ser observados na urina e em diferentes proporções, sendo a NAG-A em quantidades até três vezes maior aos valores encontrados pela NAG-B em pacientes sem acometimento renal. Porém este último isômero passando a apresentar maior proporção em gatos com lesão renal (SATO et al., 2002a). Em humanos esse fenômeno também é reportado (DANCE et al., 1970).

Estudos apontaram aumento da concentração de NAG_u em cadelas com lesão renal causada por piometra (HEINE et al., 2001; SATO et al., 2002b; MADDENS et

al., 2011). Assim como observado com a GGT_u/Cr_u , também houve associação com a severidade das lesões tubulares renais e relacionada a sua reversibilidade, visto que, considerando a relação com a Cr_u (NAG_u/Cr_u), a concentração do NAG_u/Cr_u foi reduzida quando realizada cirurgia de histerectomia (HEINE et al., 2001; MADDENS et al. 2011). Uma avaliação similar realizada por Sato et al. (2002b) corroborou o descrito acima, por constatar elevações da NAG_u/Cr_u em cadelas com piometra antes da elevação da Cr_s .

Burt et al. (2014) descreveram que, quando induzida IRA por lesão tubular proximal na espécie canina mediante aplicação de polimixina B, a NAG_u/Cr_u elevou-se apenas 48 horas pós exposição. Todavia, a mensuração da Cr_s também aumentou no mesmo período, não sendo, neste estudo, caracterizada como indicador de lesão renal precoce.

Nos casos de cães positivos para leishmaniose visceral que apresentaram doença glomerular e túbulo intersticial progressiva, a NAG_u/Cr_u mostrou-se marcador precoce e até mais sensível que a GGT_u . Na comparação com a creatinina sistêmica, enquanto se detectavam altas concentrações da NAG_u/Cr_u , a Cr_s mantinha-se ainda dentro dos parâmetros de normalidade (PALACIO et al., 1997).

Smets et al. (2010a), confirmaram que a NAG_u também é relevante no diagnóstico de injúrias crônicas, entretanto, o IR entre grupos controle, com DRC e IRA tiveram parte de seus valores sobrepostos, ou seja, a depender do valor obtido não é possível fazer distinção entre grupos. Contudo, propõe o autor que, em alguns casos, é interessante combinar marcadores de lesão glomerular e tubular, a fim de detectar tanto as injúrias de caráter inicialmente tubular quanto glomerular para conferir precocidade em diferentes enfermidades.

Ainda assim, de acordo com Nabity et al. (2012), em caninos com doença renal hereditária, a NAG_u foi um marcador precoce frente a determinação da Cr_s e capaz de demonstrar a persistência e a evolução da lesão renal. Uma avaliação similar, também com cães portadores de DRC, demonstrou aumento na concentração da NAG_u antes da elevação da Cr_s (SATO et al., 2002b). Contudo, apesar da NAG_u ser marcadora de LR, ela não indica função por não haver correlação com a TFG (HEIENE et al., 2001).

Para a espécie felina, Bishop et al. (1997) descrevem que, em avaliação de 25 semanas por IRA induzida com aplicação de albumina humana, demonstrou elevação na quantificação da NAG_u/Cr_u a partir da 15ª semana, enquanto a Cr_s elevou-se

apenas na última, momento no qual a enzima urinária já apresentava redução na sua concentração.

A NAG_u também foi demonstrada como um marcador de IRA induzida por aplicação de sulfonamida em felinos, visto que, em 24 horas, sua concentração foi triplicada com pico no quarto dia pós injeção. Entretanto, a Cr_s também encontrou-se elevada um dia após, e portanto, a atividade da enzima não antecedeu a azotemia (SATO et al., 2002a).

Quanto a correspondência da NAG_u com doença de caráter crônico em felinos, Sato et al. (2002a) observaram que além da enzima ser correlata com a injúria apresentou precocidade frente a Cr_s . Apesar disso, Jepson e colaboradores (2010) contestam esse fato, visto que os níveis elevados da NAG na urina de felinos com a presença de DRC oscilaram consideravelmente, conforme o grau de proteinúria apresentado. Ainda assim Jepson e colaboradores (2010) sugerem que o aumento da NAG_u não tenha sido proveniente de danos tubulares, mas sim que a proteinúria tenha aumentado a atividade lisossomal e, conseqüentemente, a atividade da enzima na urina. Entretanto, o mesmo não foi observado por Sato et al. (2002a). Contudo vale ressaltar que a presença de proteinúria, eleva o risco de progressão da doença por desencadear lesão tubular secundária por exaustão das células (GRAUER, 2011; MEUTEN, 2012).

Apesar de todo o descrito, Jepson e colaboradores (2010) propõe que sejam realizados estudos futuros a fim de diferenciar o isômero da NAG A do B para observância de aumento por lesão primária renal ou elevação secundária a proteinúria.

No que diz respeito a outras injúrias do sistema urinário nas espécies canina e felina, em acometimentos do trato inferior sem agressão ao superior, não foi demonstrada elevação da NAG_u . Contudo, quando presente pielonefrite, houve aumento na quantificação enzimática (SATO et al., 2002a; SATO et al., 2002b).

Em relação a interferências extrarenais, foi descrito que em felinos com hemoglobinúria e hematúria, existe uma possível interferência da cor conferida pelos pigmentos, visto que a técnica de mensuração da NAG usa de meios colorimétricos o que poderia interferir no resultado final, sendo recomendável cautela na avaliação de gatos nessas condições (UECHI et al., 1998).

Ao contrário da GGT_u , a NAG_u em cães não sofre interferência de forma sensível pelo pH urinário (BUNKER et al., 2009). Porém, em gatos foi observado que

a urina com pH acima de oito interferiu na atividade da enzima, sendo desaconselhada a avaliação desse marcador para investigação de lesão renal quando em pacientes felinos com urina alcalinizada (UECHI et al., 1998). Um trabalho de autoria de Jung e colaboradores (1986), com avaliação em humanos, corroborou o descrito por Uechi et al. (1998), uma vez que a enzima foi inativada com pH acima de oito.

A idade não foi fator de interferência para determinação da NAG_u , conforme descrito por Smets e colaboradores (2010) em avaliação de cães saudáveis jovens (um a três anos) e saudáveis com idade superior a sete anos.

Entretanto segundo Bunker et al. (2009) as concentrações de NAG_u na espécie canina oscilou de acordo com o sexo, sendo maior em machos, porém não se observou interferência quanto ao tamanho da superfície corporal. Todavia, em felinos não foi reportada a mesma variação na concentração do marcador entre fêmeas e machos (SATO et al., 2002a).

Quanto a influência de enfermidades não correlatas aos rins, é descrito que cães com *diabetes mellitus* e sem controle glicêmico, possuem valores elevados da NAG_u , ao passo que quando estabilizada a doença a enzima regressa aos índices de referência (SATO et al. 2002b). Em felinos com hipertireoidismo, a atividade da NAG_u não foi capaz de diferenciar azotêmicos de não azotêmicos. Entretanto, os níveis da NAG_u , originalmente elevados, declinaram após tratamento dos gatos hipertireoideos (LAPOINTE et al., 2008).

Consoante ao descrito por autores citados neste documento, a quantificação da NAG_u , em felinos e caninos, não é alterada com o ciclo circadiano e, portanto, a obtenção de apenas uma amostra é confiável (GRAUER et al., 1995; UECHI et al., 1994; UECHI et al., 1998; BRUNKER et al., 2009). Contudo, em concordância ao descrito para a GGT_u , Clemon et al. (1998) propõem da mesma forma, que a avaliação de uma única enzima, com uma aferição pontual, não seja tão eficaz para detectar lesão renal quanto coletas seriadas e em conjunto com outros parâmetros.

O IR para as espécies canina e felina estão dispostos, respectivamente, nas tabelas 3 e 4, sendo os valores expressos em U.g^{-1} , proveniente da divisão da NAG_u pela Cr_u (NAG_u/Cr_u).

Tabela 3 – Intervalo de referência sugerido para a n-acetil-β-D-glucosaminidase urinária em caninos saudáveis, com doença renal crônica e injúria renal aguda

	U.g ⁻¹	Referência
Saudáveis	1,2 - 17,8	UECHI et al. (1998)
	0,8 - 5,6	SATO et al. (2002b)
	1,2 - 5,5	SMETS et al. (2010a)
	1,4 – 3,9	MADDENS et al. (2011)
	0,02 - 3,65 (macho)	BUNKER et al. (2009)
	0,02 - 2,31 (fêmea)	
DRC	1,5 - 9,5	SMETS et al. (2010a)
	0,4 - 427	HOKAMP et al. (2016)
IRA	1,5 – 14,3	MADDENS et a. (2011)

Tabela 4 – Intervalo de referência sugerido para a n-acetil-β-D-glucosaminidase urinária em felinos saudáveis e com doença renal crônica

	U.g ⁻¹	Referência
Saudáveis	0,1 - 3,1	SATO et al. (2002a)
	2.1 - 13	UECHI et a. (1998)
	0,69 - 2,09	LAPOINTE et al. (2008)
DRC	6,2 - 35,5	SATO et al. (2002a)
	1,36 – 69	LAPOINTE et al. (2008)

Por fim, de forma similar ao observado na GGT_u, ressalva-se que em quase todos os valores do IR descritos pelos os autores compreendidos nas tabelas 3 e 4, considerando cada segmento, sofreram sobreposição total ou parcial de seus valores. Portanto, se for avaliado somente esse marcador há risco de confusão para identificar a LR ou para determinar se o paciente é saudável.

2.3. CISTATINA C

A Cistatina C (C_{is}C) é uma proteína inibidora da cisteíno proteinase, de baixo peso molecular (13kDa), produzida constantemente por todas as células nucleadas do corpo (ABRAHAMSON et al., 1990). Em humanos, ela passa livremente pela barreira glomerular, sendo reabsorvida pelas células tubulares renais proximais onde é metabolizada, não retornando à circulação (ABRAHAMSON et al., 1990).

Na medicina veterinária, infere-se que o mecanismo seja o mesmo, visto que a C_{is}C sérica (C_{is}C_s), mensurada pelo soro ou plasma, é descrita por se correlacionar

inversamente com a TFG e a $C_{is}C_u$ urinária ($C_{is}C_u$), quando obtida em altas contagens indicar lesão tubular (BRAUN et al., 2002; ALMY et al., 2003; ANTOGNONI et al., 2005; ANTOGNONI et al., 2007; MIYAGAWA et al., 2009; POŚWIATOWSKA-KASZCZYSZYN, 2012; GHYS et al., 2016).

É importante ressaltar que, até o momento, não há meios específicos para mensurar a $C_{is}C$ em cães e gatos, sendo que os testes utilizados são os mesmos de humanos, porém com validação em animais (GHYS et al., 2014). Apesar disso, em felinos a correspondência é de 70% de homologia, sendo em cães de 44 a 79%. Desta forma, portanto, não refletem com exatidão os resultados (POULIK et al., 1981 in: GHYS et al., 2014; NAKATA et al., 2010).

Referente à precocidade em oposição a Cr_s , em cães com DRC, o aumento da $C_{is}C_s$ foi preditor de azotemia, correlacionado com a severidade da enfermidade e de melhor escolha para diagnóstico de lesão renal segundo Antognoni et al. (2005). De maneira complementar, Miyagawa e colaboradores (2009), afirmaram que a quantificação da $C_{is}C_s$ em cães foi um marcador precoce em detrimento à Cr_s no diagnóstico da DRC.

Em avaliação de caninos com leishmaniose visceral, os níveis de $C_{is}C_s$ em pacientes não azotêmicos foram significativamente maiores, mesmo mantendo-se dentro da referência estabelecida pelos autores e, portanto, de importância para o acompanhamento de animais com risco de desenvolver LR (ANTOGNONI et al., 2007). De forma igual, a consideração a respeito dos níveis $C_{is}C_s$ em cães acometidos pelo mesmo protozoário foi constatada por Pasa et al. (2009). Contudo, a concentração da $C_{is}C_s$ foi maior, mesmo em pacientes não azotêmicos, do que o observado no grupo controle.

Outro relato em caninos, porém com IRA induzida pela administração de gentamicina, possibilitou observar aumento da $C_{is}C_u/Cr_u$ no dia quatro, alcançando seu pico no oitavo, precedendo a elevação da Cr_s e de outros marcadores, incluindo a NAG_u (SASAKI et al., 2014).

Relacionado à sensibilidade da $C_{is}C_s$ ainda na mesma espécie, foi repostado 76% em detrimento a 65% da Cr_s , conforme Wehner et al. (2008), e superior a 80%, de acordo com Miyagawa e colaboradores (2009). Esses dados se mostram distintos aos observados em felinos, pois a $C_{is}C_s$ apresentou sensibilidade de 22%, sendo menor do que o observado para a creatinina que apresentou 83%, mostrando não ser eficiente em distinguir os doentes do grupo controle (GHYS et al., 2016).

Dessa forma, Ghys e colaboradores (2016) concluíram que a mensuração da $C_{is}C_s$ não é vantajosa na identificação de DRC em felinos, quando comparada à creatinina, uma vez que a Cr_s apresentou correlação mais forte com a TFG do que com a $C_{is}C$. Contudo, o mesmo não foi observado por Posowiatowaska-Kasczyszyn (2012), visto que o marcador exibiu forte correlação com a TFG em oposição a Cr_s . Apesar das discordâncias entre os autores, o método de acesso à TFG foi realizado de forma diferente, o que deve ser levado em consideração.

Além disso Posowiatowaska-Kasczyszyn (2012), também reportou que em felinos a concentração da $C_{is}C_s$ elevou-se conforme a progressão dos estágios de DRC proposto pela IRIS. No entanto, em felinos hipertireoideos, a $C_{is}C_s$ não foi um marcador confiável de função naqueles com suspeita de LR (WILLIAMS et al., 2016).

Referente as causas de oscilação independente dos rins, a concentração sérica da $C_{is}C$ interferiu com a idade de cães, onde a mensuração foi menor em animais entre um a oito anos do que naqueles com menos de um ano, conforme Braun et al. (2002), mesmo sem alterar a análise do IR. Entretanto, a interferência da idade não foi observada por Miyagawa et al. (2009) e Antognoni et al. (2005).

Outro fator extra renal observado refere-se ao peso, visto que cães com <15 kg obtiveram valores de $C_{is}C_s$ inferiores a cães com > 15 kg (BRAUN et al., 2002). O mesmo foi corroborado por Miyagawa et al. (2009), porém, em pacientes com mais e menos de 5 kg. Contudo, apesar dos relatos, a influência do peso não foi observada em outras avaliações (PAGITZ et al., 2007; WEHNER et al., 2008).

Ainda em pacientes caninos, porém sob terapia com prednisona, a determinação da $C_{is}C_s$ deve ser realizada com cautela, visto que a administração dessa droga culmina no aumento da concentração do marcador, mesmo sem haver presença de LR em curso (MUÑOZ et al., 2017). Todavia, pacientes com hiperadrenocorticismismo, ou seja, com aumento endógeno de glicocorticoide, não apresentaram alteração na concentração da $C_{is}C_s$.

Por fim, ainda na mesma espécie, em avaliação pelo período de um ano e meio, foi constatada a oscilação de 0,14 a 0,16 mg.L⁻¹, considerada pequena e de pouca influência pelos autores (LIU et al., 2018). Esse achado corrobora com Braun et al. (2002), que demonstrou variação ao longo de um período de 24 horas de 15%, também considerada mínima pelos autores. Entretanto, em felinos, Ghys e colaboradores (2015b), descreveram alteração significativa nos valores obtidos em

observação ao longo de um dia, o que deve ser ponderado na escolha do número de coletas a serem feitas para diagnóstico de LR.

Em investigação feita por Braun e colaboradores (2002), a alimentação influenciou nas concentrações da $C_{is}C$ no sangue de cães, logo após a alimentação, declinando na primeira hora e voltando ao basal após 12 horas. Entretanto, em gatos a alimentação não afetou a quantificação do marcador no sangue, não sendo necessário jejum para avaliação (GHYS et al., 2015b).

Por fim, a idade, sexo, a raça e peso não afetaram os níveis da $C_{is}C_s$ em felinos (POŚWIATOWSKA-KASZCZY SZYN, 2012; GHYS et al., 2015a, 2015b; GHYS et al., 2016).

O IR sugerido por autores descritos nessa revisão quanto a mensuração da $C_{is}C$ no sangue de cães e gatos está descrito nas tabelas 5 e 6, respectivamente, bem como a mensuração pela urina, na proporção $C_{is}C_u/Cr_u$, conforme a tabela 7 para cães com IRA, e tabela 8 para gatos saudáveis e doentes renais crônicos.

Tabela 5 – Intervalo de referência sugerido para a cistatina C mensurada no sangue em caninos saudáveis e com doença renal crônica

	mg.L ⁻¹	Referência
Saudáveis	≤ 1,3	BRAUN et al. (2002)
	0,92 - 1,24	ALMY et a. (2003)
	0,1 - 0,4	ANTOGNONI et al. (2007)
	0,74 - 1,12	PAGITZ et al. (2007)
	0,55 - 1,15	MIYAGAWA et al. (2009)
DRC	> 1,3	BRAUN et al. (2002)
	2,58 - 6,16	ALMY et a. (2003)
	1,02 - 1,44	MIYAGAWA et al. (2009)

Tabela 6 – Intervalo de referência sugerido para a cistatina C mensurada no sangue em felinos saudáveis e com doença renal crônica

	mg.L ⁻¹	Referência
Saudáveis	0,5 - 0,9	POŚWIATOWSKA-KASZCZY SZYN (2012)
	0,7 - 1,3	GHYS et al. (2016)
DRC	0,7 - 1,9	POŚWIATOWSKA-KASZCZY SZYN (2012)
	0,9 - 1,9	GHYS et al. (2016)

Tabela 7 – Intervalo de referência sugerido para a cistatina C mensurada na urina em caninos saudáveis e com doença renal crônica

	mg.g ⁻¹	Referência
Saudáveis	0,09 - 0,13	SASAKI et al. (2014)
IRA	67 – 102	SASAKI et al. (2014)

Tabela 8 – Intervalo de referência sugerido para a cistatina C mensurada na urina em felinos saudáveis e com doença renal crônica

	mg.mol ⁻¹	Referência
Saudáveis	Indetectável	PAEPE et al. (2014)
	0,32	GHYS et al. (2016)
DRC	173	PAEPE et al. (2014)
	232	GHYS et al. (2014)

Após o exposto na tabela 5, conclui-se que, em sua maioria, a análise do IR para a C_{is}C no sangue, é capaz distinguir pacientes saudáveis de doentes renais; embora para felinos (tabela 6), o mesmo não ocorra. Nesse contexto, a análise urinária da C_{is}C para ambas as espécies (tabelas 7 e 8) apresenta boa diferenciação entre pacientes doentes e saudáveis.

2.4. Ioxol

Como a LR, seja ela crônica ou aguda, é determinada principalmente por seus efeitos na filtração, é relevante precisar a TFG para conferir precocidade no diagnóstico (BROWN, 2015). O acesso a esse parâmetro na vivência clínica é estimado de forma indireta pela creatinina endógena circulante no organismo, embora, como ela se eleva apenas com 75% de função renal comprometida, e sofre muitas interferências, é pertinente conhecer métodos aplicáveis na rotina, e que possam estabelecer, de forma direta, a filtração glomerular (FINCO, 1997; HENDY-WILLSON et al., 2011). A escolha de um marcador que seja depurado exclusivamente via renal, sem reabsorção tubular, torna a mensuração fácil, pois o declínio no plasma iguala ao filtrado pelos rins (HEIENE et al., 1998).

O ioxol é uma molécula não iônica habitualmente usada como contraste radiológico e validado para mensurar a TFG direta em cães e gatos, por depuração

plasmática, uma vez que ele é livremente filtrado pelos glomérulos sem reabsorção ou secreção tubular, além de ser hidrossolúvel e de baixo risco de efeitos colaterais (GLEADHILL et al., 1996; HOEK et al., 2007; DE BAERE et al., 2012). Entretanto, Kirberger et al. (2012) descreveram que repetidas aplicações em cães com função renal comprometida pode aumentar a chance de induzir nefrotoxicidade.

Comparado à Cr_s , a depuração plasmática do ioexol, a fim de obter o estado da filtração glomerular, conferiu precocidade no acesso à doença renal progressiva em cães (FINCO et al., 2001). De maneira consoante, Nabity e colaboradores (2012) observaram que o valor de filtração, calculado pelo uso do marcador, de $< 2 \text{ ml.kg.min}^{-1}$, identifica lesão ao órgão anteriormente a creatinina. De maneira similar, Hall et al. (2014) também relatou declínio na TFG ($< 1,36 \text{ ml.kg.min}^{-1}$), com uso do ioexol, em felinos com lesão renal em curso, ainda com Cr_s dentro do valor de normalidade.

Apesar do padrão ouro considerado para determinar a TFG direta na clínica de pequenos animais seja a depuração de inulina, diversos estudos têm apontado o uso do ioexol como uma alternativa, devido a sua praticidade (FINCO et al., 2001; DE BAERE et al., 2012; HENDY-WILLSON et al., 2011; HALL et al., 2014).

É considerada como vantagem o uso do ioexol pois seu metabolismo, por permitir que a avaliação seja feita via plasmática, tornando desnecessária sondagem uretral ou sucessivas coletas de urina, confere funcionalismo ao procedimento, reduz o estresse e risco de infecção de via urinária ao paciente (HENDY-WILLSON et al., 2011; BAERE et al., 2012). Além disso, outro benefício é a estabilidade da amostra, que possibilita realizar envios a laboratórios sem maiores complicações.

Por outro lado, uma desvantagem é o volume requerido para aplicação e em alguns casos o número de coletas exigidas (GLEADHILL et al., 1996; HEIENE et al., 1998). Da mesma forma, existem pontos críticos associados ao seu uso, como o momento da aplicação, visto que se pode perder volume levando a mudanças nas concentrações e ao tempo a ser cumprido nas coletas (HEIENE et al., 1998).

Nas espécies canina e felina, o ioexol possui dois estero isômeros, o exo-ioexol e endo-ioexol, e, apesar de já haver relatos de diferentes depurações plasmáticas para cada um destes, o mensurado com maior frequência e presente em maior quantidade, é o exo-ioexol, sendo sua quantificação considerada para o cálculo da filtração glomerular (LAROUTE et al., 1999; HOEK et al., 2007; BAERE et al. 2012).

No que diz respeito a fatores extrarenais, a idade não influenciou na depuração plasmática do ioexol em felinos (HOEK et al., 2007). Contudo, em cães, houve

correlação na concentração da molécula no plasma e o peso dos animais (BEXFIELD et al., 2008; MIYAGAWA et al., 2010).

Os métodos para acesso à TFG pelo uso do ioexol nas espécies em questão não é padronizado e, portanto, a depender de qual está sendo executado, a dose da molécula a ser aplicada e o número de coletas sanguíneas variam. De forma geral, a execução da técnica consiste na coleta de sangue em tempo zero, seguido de uma única aplicação do ioexol e coletas seriadas a fim de formar um gráfico de concentração versus tempo onde é aplicada, a depender do autor, uma fórmula ou programa para aplicar um fator de correção onde, por fim, é obtido o valor da TFG.

Em caninos, as coletas podem ir de 3 a 13, enquanto em felinos de 1 a 8 (LAROUTE et al., 1999; LE GARRERES et al., 2007; BEXFIELD et al., 2008; POŚWIATOWSKA-KASZCZYSZYN, 2012; FINCH et al., 2013; HALL et al., 2014; NABITY et al., 2015). Contudo, a escolha da ferramenta com uso de um número de análises menor, diminui o nível de estresse que pode ser causado por múltiplas coletas, além de atenuar os gastos associados (FINCH et al., 2013).

Nas tabelas 9, para cães, 10 para gatos, estão expostos os valores da TFG, expressos em ml.min.kg^{-1} , em pacientes saudáveis e com lesão renal.

Tabela 9 – Intervalo de referência sugerido para o ioexol depurado no plasma de caninos saudáveis e com lesão renal

	Número de coletas	Tempo de cada coleta	IR	Referência
Saudáveis	13	2,5,10,15,20,30, 45 minutos e 1.5, 2, 3.5, 6, 8 horas	2,6 - 3,2	LAROUTE et al. (1999)
	3	2, 3 e 4 horas	1,54 - 4,25	BEXFIELD et al. (2008)
Lesão renal	8	5,15,30,60,120,180,240,360 minutos	< 2	NABITY et al. (2015)

de reconhecer lesão ao órgão há evidência de forte correlação com a TFG, o que o torna um possível candidato a marcador endógeno de filtração (NABITY et al., 2012).

Conforme observado por Nabity e colaboradores (2011), a relação RBP_u pela Cr_u (RBP_u/Cr_u) elevou-se cerca de dois meses antes da Cr_s em caninos com doença túbulo intersticial progressiva. Ainda assim, Nabity et al. (2012), constatou que a RBP_u antevê o aumento da Cr_s em cães com nefropatia hereditária, sendo um marcador precoce para detectar lesões tubulares. Ambos os estudos evidenciaram a capacidade da proteína em acompanhar a progressão da doença, mesmo em estágios avançados. Coadunando, em relato de Maddens e colaboradores (2010), a RBP_u , também foi considerada um marcador precoce de lesão tubular em cães. Além disso, Hokamp e colaboradores (2016) observaram que a quantificação da RBP_u estava aumentada antes da Cr_s em cães com DRC.

Na avaliação de cadelas com piometra, as contagens da RBP_u foram maiores do que no grupo controle e regrediram após histerectomia, expondo a capacidade de acompanhar a regressão da lesão (MADDENS et al., 2011). Além do mais, segundo Hrovat et al. (2013), em cães com IRA induzida em decorrência de acidente ofídico, a RBP_u elevou 24 horas após a LR, sendo antes da Cr_s . Esse relatado mostra a possibilidade de uso do marcador em caso de injúria aguda e por outras etiologias.

Em cães, também há evidência de correlação com doença glomerular, além de tubular, o que torna mais clara a possibilidade de ser um marcador precoce, visto que as lesões podem ser primárias de ambos os locais (HOKAMP et al., 2016; NABITY et al., 2012).

Na espécie felina, estudos demonstram o uso desse marcador para detectar LR, entretanto, até o momento não há evidência do uso da RBP como marcador para prever azotemia (VAN HOEK et al., 2008, 2009; FERLIZZA et al., 2015).

Referente as influências extrarenais, nem a idade e a presença de hematúria, de piúria ou de infecção de trato urinário inferior foram variáveis capazes de afetar a concentração da proteína na urina de cães (SMETS et al., 2010a; SMETS et al., 2010b; MADDENS et al., 2010).

A variação da RBP foi de 0,06 a 0,12 $mg.g^{-1}$ no período de um ano e meio, o que segundo os autores, embora seja um valor descrito por outros estudiosos, foi considerada de relevância estatística para acessar alteração a nível renal. Dessa forma, o valor obtido deve sobressair de forma importante do IR para afirmar a presença de LR conforme proposto na tabela 11 (LIU et al., 2018).

Apesar de todo o descrito, mais avaliações são necessárias para confirmar se esse marcador identifica de maneira precoce a DRC, além de ser necessário, na medicina veterinária, um teste padrão para a determinação da RBP_u (LIU et al., 2018).

Assim como as demais enzimas urinárias descritas nessa revisão, a determinação da RBP_u também é expressa pela divisão do marcador pela Cr urinária. Dessa forma, estão contidos na tabela 11 os IR para a determinação da RBP_u/Cr_u em cães saudáveis, doentes renais crônicos e com IRA com suas respectivas unidades de medida. De maneira semelhante, na tabela 12 estão os valores referentes a felinos saudáveis e com DRC.

Tabela 11 – Intervalo de referência sugerido para a proteína de ligação do retinol mensurada na urina de caninos saudáveis, com doença renal crônica e injúria renal aguda

	$mg.g^{-1}$	$\mu g.mg^{-1}$	Referência
Saudáveis	0 - 0,09	-	SMETS et al. (2010a)
	0,02 - 0,34	-	MADDENS et al. (2011)
DRC	6,8 – 1372	-	SMETS et al. (2010a)
	-	0 - 1013	HOKAMP et al. (2018)
IRA	0,13 - 11,93	-	MADDENS et al. (2011)

Tabela 12 – Intervalo de referência sugerido para a proteína de ligação do retinol mensurada na urina de felinos saudáveis e com doença renal crônica

	$\mu g.mg^{-1}$	Referência
Saudáveis	Indetectável	VAN HOEK et al. (2008)
DRC	1,1 - 1,2	VAN HOEK et al. (2008)

Nesse contexto, conforme o apresentado nas tabelas 11 e 12, observa-se que é possível, com o uso dos valores relatados por cada autor, distinguir pacientes doentes renais dos saudáveis.

2.5.2. Lipocalina associada a gelatinase de neutrófilos (NGAL)

A NGAL é uma molécula de baixo peso molecular (25kDa) que pode ser expressa pelos túbulos renais proximais, alça de Henle, ductos coletores e neutrófilos,

sendo sua detecção na urina decorrente de uma maior expressão, mediante a presença de lesão tubular (SCHMIDT-OTT et al., 2007).

Essa molécula vem sendo estudada na espécie canina, principalmente por presença na urina, para diagnosticar lesões renais crônicas e agudas, além de se correlacionar com a TFG (NABITY et al., 2012; SEGEV et al., 2013; PALM et al., 2016; HOKAMP et al., 2016). Contudo, até o momento desta publicação, não foram encontrados estudos que correlacionem esse marcador à espécie felina.

Segundo observado por Nabity e colaboradores (2012), a relação do NGAL urinário com a creatinina urinária ($\text{NGAL}_u/\text{Cr}_u$) elevou-se antes da Cr_s em cães com DRC por nefropatia hereditária, e foi capaz de avaliar a progressão da doença, embora, em estágio final, ela tenha seus valores estáveis, o que compromete o acompanhamento nesse momento. De maneira semelhante, Hokamp et al. (2016) também constatou a precocidade do marcador frente à creatinina em cães com DRC desencadeadas por variadas causas.

Além da DRC, a NGAL_u também desempenha papel na identificação de caninos com IRA induzida por aplicação de gentamicina, além de anteceder elevações da Cr_s (SEGEV et al., 2013; KAI et al., 2013; PALM et al., 2016). Segundo Palm e colaboradores (2016), a $\text{NGAL}_u/\text{Cr}_u$ teve pico no 19º dia, oito dias antes da Cr_s , conferindo precocidade mesmo quando comparada ao escalonamento da IRIS para IRA. Além disso, ainda acompanhou a regressão da lesão com sua diminuição dois dias antes da creatinina.

Ainda assim, Segev et al. (2013) avaliou a concentração da $\text{NGAL}_u/\text{Cr}_u$ em pacientes caninos com diversas causas de LR, dentre eles grupos acometidos por IRA, azotêmica e não azotêmica, DRC e doença do trato urinário inferior, como urolitíase e cistite bacteriana, sendo que, em todos, o marcador estava elevado, quando comparado ao grupo controle. Nesse estudo, os autores observaram que dentro do grupo com IRA não houve diferença estatística nos valores do marcador dentre os que apresentavam azotemia, com grau III e V da IRIS, assim como em grau I sem quadro azotêmico. Entretanto, de forma a prever o aumento da Cr_s em cães ainda em grau I de IRA, foi estabelecido o limite de $120.000 \text{ pg.mg}^{-1}$, tendo sensibilidade e especificidade de 95% e 86%, respectivamente. Segundo esse mesmo estudo, para que seja possível diferenciar casos de injúria aguda dos demais grupos foi determinado o valor de $> 238.000 \text{ pg.mg}^{-1}$ com 100% de sensibilidade e 85% de especificidade.

De maneira similar, uma avaliação feita por Hsu et al. (2014) sugeriu que diferentes formas moleculares da NGAL_u, distinguidas a partir da urina por reação em cadeia de polimerase, sejam capazes de determinar a origem da LR.

Além disso, quanto a outras etiologias, Davis e colaboradores (2016) avaliaram o comportamento do marcador em cães submetidos à hipotensão para indução de lesão tubular aguda. Embora a NGAL_u tenha elevado uma hora após o evento, a Cr_s aumentou duas horas após, não sendo estatisticamente relevante para conferir precocidade. Contudo, Lee et al. (2011) constatou que a NGAL_u aumentou 12 horas após pacientes caninos passarem por diferentes tipos de cirurgia, ao passo que a Cr_s aumentou do valor basal apenas depois de 48 horas.

Quando abordadas as causas não renais de aumento da NGAL_u, foi relatado que em filhotes saudáveis com menos de quatro meses, os valores foram constantemente maiores que em filhotes de idade superior a quatro meses, conforme descreve Nabity et al. (2012). Daure e colaboradores (2013) também observaram influência da idade em cães, entretanto, a correlação foi considerada fraca.

Outra influência considerada de importância é a atividade do marcador, sendo elevado na urina de pacientes com doença de trato urinário inferior, sem acometimento renal, devido à presença de neutrófilos e maior expressão da molécula. Dessa forma, torna-se necessário excluir desordens de trato urinário inferior para investigar LR propriamente dita (DAURE et al., 2013; SEGEV et al., 2013).

Quanto a oscilação na atividade do marcador ao longo de um ano e meio, em cães saudáveis, de 0,29 a 4,35 $\mu\text{g.g}^{-1}$, demonstrando que há variação ao longo do tempo (LIU et al., 2018). Contudo, por ainda se manter dentro do IR sugerido por outros estudos, não foi determinado como impecílio para Liu e colaboradores (2018) na mensuração de rotina.

Na tabela 13 estão contidos os valores de referência para a relação NGAL_u/Cr_u, expressa em pg.mg^{-1} , para caninos saudáveis, com DRC e IRA.

Tabela 13 – Intervalo de referência sugerido para a lipocalina associada a gelatinase de neutrófilos mensurada na urina de caninos saudáveis, com doença renal crônica e injúria renal aguda

	pg.mg ⁻¹	Referência
Saudáveis	40 – 3600	SEGEV et al. (2013)
	0 – 30	DAVIS et al. (2016)
DRC	0 – 1533	HOKAMP et al. (2018)
IRA	> 1200	SEGEV et al. (2013)
	175000	PALM et al. (2016)
	64,1 – 180	DAVIS et al. (2016)

Por fim, conforme os valores apresentados por cada autor, em cada grupo, observa-se que pode haver confusão no diagnóstico caso a mensuração da NGAL seja o único parâmetro utilizado uma vez que há justaposição nos intervalos propostos.

2.5.3. Microalbuminúria (MA)

De maneira fisiológica a albumina não passa em quantidade significativa pela barreira glomerular por ser uma proteína de carga negativa e de alto peso (69kDa). Entretanto, no caso de lesão ao epitélio do glomérulo, a depender da extensão, há passagem de proteínas de médio a grande peso e caso exceda a capacidade de reabsorção exercida pelos túbulos, torna mensurável na urina (MEUTEN, 2012).

Em cães e gatos é definida como MA a presença de proteína na urina em valores $\geq 1 \text{ mg.dL}^{-1}$, porém menor que 30 mg.dL^{-1} , a partir do qual já é caracterizado como proteinúria (VADEN et al., 2001; LANGSTON, 2004). A presença da MA precede a ocorrência de proteinúria em cães e gatos e dessa forma pode ser um marcador precoce no caso de injúria primária glomerular (PRESSLER, 2015). Além disso, a diretriz da IRIS, visando diagnóstico precoce, utiliza a presença de MA para identificar e estadiar pacientes caninos e felinos em IRA (COWGIL, 2016).

Algumas das raças de cães predispostas a LR com proteinúria de origem glomerular são: Golden Retriever, *Greyhounds*, Dálmata, Beagle e Boxer (LITTMAN, 2011). Em cães com nefropatia hereditária foi observada microalbuminúria persistente dez semanas antes da ocorrência de azotemia, sendo com valores iguais ou maiores a $1,2 \text{ mg.dL}^{-1}$ (NABITY et al., 2011). Em cães geneticamente predispostos a

desenvolver doença glomerular, a MA persistente antecedeu em um ano a ocorrência da proteinúria (VADEN et al., 2001).

Em avaliação com felinos, a pesquisa de microalbuminúria não foi capaz de distinguir pacientes com DRC azotêmicos de não azotêmicos, além de não ter sido considerada sensível e específica para predizer LR em felinos hipertireoideos (LAPOINTE et al., 2008). Em oposição, Langston et al. (2004) concluiu que para felinos a MA é um marcador importante visando identificar LR em estágios iniciais.

Entretanto, a presença de microalbumina na urina pode ser referente a causas não renais, como pré e pós glomerulares e dessa forma confundir o diagnóstico em pacientes com suspeita de LR. Portanto, é necessário excluir hemoglobínúria, mioglobínúria, por aumentarem a presença de proteína; e proteinemia, visto que o excesso de proteína plasmática pode exceder o limite de reabsorção e permitir a detecção na urina (LEES et al., 2005; GRAUER et al., 2011). Além disso, é reportado que a ocorrência de MA aumenta conforme o envelhecimento dos caninos (RADECKI et al., 2003; VADEN et al., 2001).

De acordo com Lees e colaboradores (2002) citado por Radecki et al. (2003), a mensuração da MA na urina pode ser feita pela relação com a creatinina urinária ou corrigida para densidade de 1.010. O valor sugerido para cães e gatos, com e sem lesão renal, consta na tabela 12.

Tabela 14 – Intervalo de referência sugerido para caninos e felinos saudáveis e com LR para a presença de MA.

	mg.dL ⁻¹	Referência
Saudáveis	< 1	VANDEN et al. (2001); LANGSTON (2004)
LR	1 – 30	

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de haver um grande número de evidências comprovando a precocidade dos marcadores revisados, vale ressaltar que na maioria dos casos o IR de animais saudáveis e com LR, aguda ou crônica, se sobrepõe comprometendo a distinção entre um e outro. Além disso, em diversos relatos o tempo antecedido descrito perante a mensuração da Cr_s é de curto prazo, o que põe em pauta sua utilidade na rotina clínica, uma vez que os tutores tendem a buscar o atendimento veterinário em momentos em

que o paciente já apresenta sinais da doença, o que pode comprometer o prazo de antecedência exposto.

Ademais, se faz necessária padronização para a maioria das técnicas discutidas considerando os cães e gatos, bem como elucidar melhor os valores de referência e aos mais recentes, inclusive considerando um *n* maior, além de introduzir estes métodos nas rotinas para identificar possíveis particularidades, incongruências e limitações na espécie canina e felina.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRAHAMSON, M. et al. Structure and expression of the human cystatin C gene. **The Biochemical journal**, v. 268, n. 2, p. 287–294, 1990.

ANTOGNONI, M. T. et al. Use of serum cystatin C determination as a marker of renal function in the dog. **Veterinary Research Communications**, v. 29, n. 2, p. 265–267, 2005.

ANTOGNONI, M. T. et al. Serum cystatin-C evaluation in dogs affected by different diseases associated or not with renal insufficiency. **Veterinary Research Communications**, v. 31, n. SUPPL. 1, p. 269–271, 2007.

BISHOP, S. A. et al. Plasma and urine biochemical changes in cats with experimental immune complex glomerulonephritis. **Journal of Comparative Pathology**, v. 104, n. 1, p. 65–76, 1991.

BOAG, A. K. et al. Changes in the glomerular filtration rate of 27 cats with hyperthyroidism after treatment with radioactive iodine. **Veterinary Record**, v. 161, n. 21, p. 711–715, 2007.

BOURBOUZE, R. et al. Distribution of N-acetyl- β -D-glucosaminidase isoenzymes along the rabbit nephron. **Kidney International**, v. 25, n. 4, p. 636–642, 1984.

BOYD, L. M. et al. Survival in cats with naturally occurring chronic kidney disease (2000-2002). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, n. 5, p. 1111–1117, 2008.

BRAFF, J. et al. Relationship between Serum Symmetric Dimethylarginine Concentration and Glomerular Filtration Rate in Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 28, n. 6, p. 1699–1701, 2014.

BRAUN, J. P. et al. Plasma cystatin C in the dog: Reference values and variations with renal failure. **Comparative Clinical Pathology**, v. 11, n. 1, p. 44–49, 2002.

BROWN, S. A. Symmetric dimethylarginine (SDMA): new biomarker of renal function in cats and dogs (2015). **IRIS**, n. 2015, p. 2015–2016, 2015.

BRUNKER, J. D.; PONZIO, N. M.; PAYTON, M. E. Indices of urine N-acetyl- β -D-glucosaminidase and γ -glutamyl transpeptidase activities in clinically normal adult dogs. v. 70, n. 2, p. 297–301, 2009.

COWGILL, L. Grading of acute kidney injury (2016). In: IRIS GUIDELINE. p. 1–4, 2016. Disponível em: <http://www.iris-kidney.com/guidelines/grading.html>. Acesso em: 25 agos. 2018

DAHLEM, D. P. et al. Plasma Symmetric Dimethylarginine Concentration in Dogs with Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 31, n. 3, p. 799–804, 2017.

DANCE, N. et al. The excretion of N-acetyl- β -glucosaminidase and β -galactosidase by patients with renal disease. **Clinica Chimica Acta**, v. 27, n. 1, p. 87–92, 1970.

DAURE, E. et al. Research in Veterinary Science Elevation of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in non-azotemic dogs with urinary tract infection. **Research in Veterinary Science**, v. 95, n. 3, p. 1181–1185, 2013.

DE BAERE, S. et al. Quantitative determination of exo- and endo-iohexol in canine and feline samples using high performance liquid chromatography with ultraviolet detection. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 61, p. 50–56, 2012.

DE SCHEPPER, J et al. Urinary Gammaglutamyl transferase and the degree of renal dysfunction in 75 bitches with pyometra. In: SANTIN, F. et al. Acompanhamento laboratorial da função renal de cães sadios tratados experimentalmente com doses terapêuticas de anfotericina B. **Ciência Rural**, v. 36, n. 6, p. 1816–1823, 2006.

FERLIZZA, E. et al. The effect of chronic kidney disease on the urine proteome in the domestic cat (*Felis catus*). **Veterinary Journal**, v. 204, n. 1, p. 73–81, 2015.

FINCO, D. R.; BRASELTON, W. E.; COOPER, T. A. Relationship between Plasma Iohexol Clearance and Urinary Exogenous Creatinine Clearance in Dogs. p. 368–373, 2001.

FONSECA. Nefrotoxicidade da prednisona em felinos. **Ciência Animal Brasileira**. v.13, n.3, 2012.

GHYS, L. et al. Cystatin C: A New Renal Marker and Its Potential Use in Small Animal Medicine. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 2014.

GHYS, L. F. E. et al. The effect of feeding, storage and anticoagulant on feline serum cystatin C. **Veterinary Journal**, v. 206, n. 1, p. 91–96, 2015a.

GHYS, L. F. E. et al. Biological validation of feline serum cystatin C: The effect of breed, age and sex and establishment of a reference interval. **Veterinary Journal**, v. 204, n. 2, p. 168–173, 2015b.

GHYS, L. F. E. et al. Evaluation of Cystatin C for the Detection of Chronic Kidney Disease in Cats. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 30, n. 4, p. 1074–1082, 2016.

GLEADHILL, A.; MICHELL, A. R. Evaluation of iohexol as a marker for the clinical measurement of glomerular filtration rate in dogs. **Research in Veterinary Science**, v. 60, n. 2, p. 117–121, 1996.

GRAUER, G. F. et al. Estimation of Quantitative Enzymuria in Dogs With Gentamicin-Induced Nephrotoxicosis Using Urine Enzyme/Creatinine Ratios From Spot Urine Samples. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 9, n. 5, p. 324–327, 1995.

GRAUER, G. F. Proteinuria: Measurement and Interpretation. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 26, n. 3, p. 121–127, 2011.

HALL, J. A. et al. Comparison of Serum Concentrations of Symmetric Dimethylarginine and Creatinine as Kidney Function Biomarkers in Cats with Chronic Kidney Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 28, n. 6, p. 1676–1683, 2014.

HALL, J. A. et al. Serum Concentrations of Symmetric Dimethylarginine and Creatinine in Dogs with Naturally Occurring Chronic Kidney Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, n. 3, p. 794–802, 2016.

HALL, J. A. et al. Serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine in cats with kidney stones. **Plos One**, v. 12, n. 4, p. 1–11, 2017.

HEIENE, R.; MOE, L. Pharmacokinetic aspects of measurement of glomerular filtration rate in the dog: a review. **Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine**, v. 12, n. 6, p. 401–414, 1998.

HEIENE, R.; MOE, L.; MOLMEN, G. Calculation of urinary enzyme excretion, with renal structure and function in dogs with pyometra. **Research in Veterinary Science**, v. 70, n. 2, p. 129–137, 2001.

HOKAMP, J. A. et al. Correlation of Urine and Serum Biomarkers with Renal Damage and Survival in Dogs with Naturally Occurring Proteinuric Chronic Kidney Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, n. 2, p. 591–601, 2016.

HROVAT, A. et al. Evaluation of snake envenomation-induced renal dysfunction in dogs using early urinary biomarkers of nephrotoxicity. **Veterinary Journal**, v. 198, n. 1, p. 239–244, 2013.

HSU, W. L. et al. The different molecular forms of urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin present in dogs with urinary diseases. **BMC Veterinary Research**, v. 10, n. 1, p. 1–8, 2014.

IRIS. Staging of chronic kidney disease, 2017. Disponível em: <http://www.iris-kidney.com/guidelines/staging.html>. Acesso em: 25 ago. 2018

IDEXX, 2017. SDMA reference interval update. Disponível em: <https://ca.idexx.com/en-ca/veterinary/reference-laboratories/sdma/sdma-reference-interval-update/>. Acesso em: jan 2018.

IDEXX, 2017. Hyperthyroid cat and the IDEXX SDMA test. Disponível em: <https://ca.idexx.com/en-ca/veterinary/reference-laboratories/sdma/hyperthyroid-cats-and-idexx-sdma-test/>. Acesso em: jan 2018.

JEPSON, R. E. et al. Plasma Asymmetric Dimethylarginine, Symmetric Dimethylarginine. p. 317–324, 2008.

JUNG, K. et al. Stability of enzymes in urine at 37°C. **Clinica Chimica Acta**, v. 131, n. 3, p. 185–191, 1983.

KAKIMOTO, Y.; AKAZAWA, S. Isolation and identification of N-G,N-G- and N-G,N'-G-dimethyl-arginine, N-epsilon-mono-, di-, and trimethyllysine, and glucosylgalactosyl- and galactosyl-delta-hydroxylysine from human urine. **Journal of Biological Chemistry**, v. 245, n. 21, p. 5751–5758, 1970.

KIELSTEIN, J. T. et al. Symmetric dimethylarginine (SDMA) as endogenous marker of renal function - A meta-analysis. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 21, n. 9, p. 2446–2451, 2006.

KIRBERGER, R. M. et al. The effects of repeated intravenous iohexol administration on renal function in healthy beagles--a preliminary report. **Acta veterinaria Scandinavica**, v. 54, n. 1, p. 47, 2012.

KOPKE, M. A. et al. Variability of Symmetric Dimethylarginine in Apparently Healthy Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, n. 2, p. 736–742, 2018.

KUKANICH, B. et al. Comparative disposition of pharmacologic markers for cytochrome P-450 mediated metabolism, glomerular filtration rate, and extracellular and total body fluid volume of Greyhound and Beagle dogs. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 30, n. 4, p. 314–319, 2007.

LANGSTON, C. Microalbuminuria in cats. **J Amer Anim Hosp**, v. 40, p. 251–254, 2004.

LAPOINTE, C; M.-C. BE´ LANGER, M. DUNN, M. MOREAU, AND C. B. DARD. N-Acetyl-b-D-Glucosaminidase Index as an Early Biomarker for Chronic Kidney Disease in Cats with Hyperthyroidism. p. 1103–1110, 2008.

LE GARRERES, A. et al. Disposition of plasma creatinine in non-azotaemic and moderately azotaemic cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 9, n. 2, p. 89–96, 2007.

LEE, Y.-J. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a Biomarker for Early Acute Kidney Injury. **Critical Care Clinics**, v. 27, n. 2, p. 379–389, 2011.

LEES, G. E. et al. Assessment and Management of Proteinuria in Dogs and Cats: 2004 ACVIM Forum Consensus Statement (Small Animal). **J Vet Intern Med**, p. 377–385, 2005.

LIFFMAN, R. et al. Establishment of reference intervals for serum symmetric dimethylarginine in adult nonracing Greyhounds. **Veterinary Clinical Pathology**, p. 1–6, 2018.

LITTMAN, M. P. Protein-losing Nephropathy in Small Animals. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 41, n. 1, p. 31–62, 2011.

LIU, D. J. X. et al. Variability of serum concentrations of cystatin C and urinary retinol-binding protein, neutrophil gelatinase-associated lipocalin, immunoglobulin G, and C-reactive protein in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 2018.

LUND, E. M. et al. Health status and population characteristics of dogs and cats examined at private veterinary practices in the United States. *Journal of American Veterinary Medical Association*. v. 214, n. 9, p. 1336 – 1341, 1999. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10319174>. Acesso em: 10 fev. 2018.

MADDENS, B. et al. Evaluation of Kidney Injury in Dogs with Pyometra Based on Pro-

teinuria, Renal Histomorphology, and Urinary Biomarkers. **J Vet Intern Med**, v. 25, p. 1075–1083, 2011.

MADDENS, B. E. J. et al. Validation of immunoassays for the candidate renal markers C-reactive protein, immunoglobulin G, thromboxane B2 and retinol binding protein in canine urine. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 134, n. 3–4, p. 259–264, 2010.

MAXIMILIAN PAGITZ, FLORIAN FROMMLET, AND I. S. Evaluation of Biological Variance of Cystatin C in Comparison With Other Endogenous Markers of Glomerular Filtration Rate in Healthy Dogs. **Motivation and Emotion**, v. 30, n. 3, p. 936–942, 2007.

MELCHERT, A. Gamaglutamil transpeptidase urinária como indicador de insuficiência aguda induzida por gentamicina em cães. p. 111–116, 2007.

MIYAGAWA, Y.; TAKEMURA, N.; HIROSE, H. Evaluation of the Measurement of Serum Cystatin C by an Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for Humans as a Marker of the Glomerular Filtration Rate in Dogs. 2009.

MIYAGAWA, Y.; TAKEMURA, N.; HIROSE, H. Assessments of factors that affect glomerular filtration rate and indirect markers of renal function in dogs and cats. **The Journal of veterinary medical science / the Japanese Society of Veterinary Science**, v. 72, p. 1129–1136, 2010.

MOESGAARD, S. G. et al. Effects of breed, gender, exercise and white-coat effect on markers of endothelial function in dogs. **Research in Veterinary Science**, v. 82, n. 3, p. 409–415, 2007.

MUÑOZ, J. et al. Effects of Oral Prednisone Administration on Serum Cystatin C in Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 31, n. 6, p. 1765–1770, 2017.

MUTO, Y.; SMITH, F. R.; GOODMAN, D. S. Comparative studies of retinol transport in plasma. **J Lipid Res**, v. 14, n. 5, p. 525–532, 1973.

NABITY, M. B. et al. Proteomic analysis of urine from male dogs during early stages of tubulointerstitial injury in a canine model of progressive glomerular disease. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 40, n. 2, p. 222–236, 2011.

NABITY, M. B. et al. Urinary Biomarkers of Renal Disease in Dogs with X-Linked Hereditary Nephropathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 26, n. 2, p. 282–293, 2012.

NABITY, M. B. et al. Symmetric dimethylarginine assay validation, stability, and evaluation as a marker for the early detection of chronic kidney disease in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 29, n. 4, p. 1036–1044, 2015.

NAKATA, J. et al. Molecular cloning, expression in Escherichia coli, and development of monoclonal antibodies to feline cystatin C. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 138, n. 3, p. 231–234, 2010.

PALACIO, J.; LISTE, F.; GASCÓN, M. Enzymuria as an index of renal damage in canine leishmaniasis. **Veterinary Record**, v. 140, n. 18, p. 477–480, 1997.

PALM, C. A. et al. Urinary Neutrophil Gelatinase-associated Lipocalin as a Marker for Identification of Acute Kidney Injury and Recovery in Dogs with Gentamicin-induced

Nephrotoxicity. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, n. 1, p. 200–205, 2016.

PALTRINIERI, S. et al. Serum symmetric dimethylarginine and creatinine in Birman cats compared with cats of other breeds. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 2017.

PALTRINIERI, S.; IBBA, F.; ROSSI, G. Haematological and biochemical reference intervals of four feline breeds. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 16, n. 2, p. 125–136, 2014.

PASA, S. et al. Evaluation of serum cystatin-C in dogs with visceral leishmaniasis. **Veterinary Research Communications**, v. 33, n. 6, p. 529–534, 2009.

PEDERSEN, L. G. Body size , but neither age nor asymptomatic mitral regurgitation , influences plasma concentrations of dimethylarginines in dogs. v. 80, p. 336–342, 2006.

PETERSON, M. E.; CASTELLANO, C. A.; RISHNIW, M. Evaluation of Body Weight, Body Condition, and Muscle Condition in Cats with Hyperthyroidism. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, n. 6, p. 1780–1789, 2016.

POLZIN, D. J. Chronic Kidney Disease. In: **Veterinary Internal Medicine**. 2010.

POŚWIATOWSKA-KASZCZYSZYN, I. Usefulness of serum cystatin C measurement for assessing renal function in cats. **Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy**, v. 56, n. 2, p. 235–239, 2012.

PRESSLER, B. M. Clinical Approach to Advanced Renal Function Testing in Dogs and Cats. **Clinics in Laboratory Medicine**, v. 35, n. 3, p. 487–502, 2015.

RADECKI, R. DONNELLY, W.A. JENSEN, AND D. T. S. Prevalence of Microalbuminuria in Veterinary Clinic Staff-Owned Dogs. p. 2003, 2003.

RAILA, J. Immunochemical localization of megalin, retinol-binding protein and Tamm-Horsfall glycoprotein in the kidneys of dogs. **Vet Res commun**, p. 125–135, 2003.

REYNOLDS, B. S. et al. Breed dependency of reference intervals for plasma biochemical values in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, n. 4, p. 809–818, 2010.

RIVERS, B. et al.. Evaluation of urine gamma-glutamyl transpeptidase-to-creatinine ratio as a diagnostic tool in an experimental model of aminoglycoside-induced acute renal failure in the dog. **J Am Anim Hosp Assoc**. v.32, n.4, p. 323-336, 1996.

SASAKI, A. et al. Comparison of Renal Biomarkers with Glomerular Filtration Rate in Susceptibility to the Detection of Gentamicin-Induced Acute Kidney Injury in Dogs. **Journal of Comparative Pathology**, v. 151, n. 2–3, p. 264–270, 2014.

SATO, R. et al. Urinary excretion of N-acetyl-beta-D-glucosaminidase and its isoenzymes in cats with urinary disease. **The Journal of veterinary medical science / the Japanese Society of Veterinary Science**, v. 64, n. 4, p. 367–71, 2002a.

SATO, R. et al. Clinical availability of urinary N-acetyl-beta-D-glucosaminidase index in dogs with urinary diseases. **The Journal of veterinary medical science / the Japanese Society of Veterinary Science**, v. 64, n. 4, p. 361–5, 2002b.

SCHMIDT-OTT, K. M. et al. Dual Action of Neutrophil Gelatinase – Associated Lipocalin. p. 407–413, 2007.

SCHWEDHELM, E.; BÖGER, R. H. The role of ADMA e SDMA in renal disease - HUMANO. **Nature Publishing Group**, v. 7, n. 5, p. 275–285, 2011.

SEGEV, G. et al. Evaluation of Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin as a Marker of Kidney Injury in Dogs. p. 1362–1367, 2013.

SIROEN, M. P. C. et al. The Human Liver Clears Both Asymmetric and Symmetric Dimethylarginine. p. 559–565, 2005.

SMETS, P. M. Y. et al. Urinary markers in healthy young and aged dogs and dogs with chronic kidney disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, n. 1, p. 65–72, 2010a.

SMETS, P. M. Y. et al. Effect of sampling method and storage conditions on albumin, retinol-binding protein, and N-acetyl- β -D-glucosaminidase concentrations in canine urine samples. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 22, n. 6, p. 896–902, 2010b.

TATEMATSU, S. et al. Role of Nitric Oxide-Producing and -Degrading Pathways in Coronary Endothelial Dysfunction in Chronic Kidney Disease. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 18, n. 3, p. 741–749, 2007.

UECHI, M. Circadian variation of urinary enzymes in the dog. **Journal of Geotechnical and Geoenvironmental Engineering**, v. 1, n. 3, p. 1–11, 1994.

UECHI, M. et al. The circadian variation of urinary N-acetyl-beta-D-glucosaminidase and gamma-glutamyl transpeptidase in clinically healthy cats. **The Journal of veterinary medical science / the Japanese Society of Veterinary Science**, v. 60, n. 9, p. 1033–4, 1998.

VADEN, S; JENSEN, W; LONGHOFER, S, D. S. ABSTRACT: Longitudinal Study of Microalbuminuria in Soft Coated Wheaten Terriers. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 2001.

VAN HOEK, I. et al. Immunoassay of urinary retinol binding protein as a putative renal marker in cats. **Journal of Immunological Methods**, v. 329, n. 1–2, p. 208–213, 2008.

VAN HOEK, I. et al. Short- and long-term follow-up of glomerular and tubular renal markers of kidney function in hyperthyroid cats after treatment with radioiodine. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 36, n. 1, p. 45–56, 2009.

VON HENDY-WILLSON, V. E.; PRESSLER, B. M. An overview of glomerular filtration rate testing in dogs and cats. **Veterinary Journal**, v. 188, n. 2, p. 156–165, 2011.

WEHNER, A.; HARTMANN, K.; HIRSCHBERGER, J. Utility of Serum Cystatin C as a Clinical. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 44, p. 131–138, 2008.

WILLIAMS, T. L. et al. Serum Cystatin C Concentrations in Cats with Hyperthyroidism and Chronic Kidney Disease. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 30, n. 4, p. 1083–1089, 2016.

PARTE II

RELATÓRIO DE ESTÁGIO SUPERVISIONADO

1. INTRODUÇÃO

O estágio supervisionado se constitui de um momento de suma importância na formação do profissional Médico Veterinário uma vez que neste período é permitido acompanhar e pôr em prática os ensinamentos de 4 anos e meio teóricos. A vivência estabelecida pela Universidade de Brasília, se constitui de um total de 480 horas com a área a ser praticada à escolha do graduando, o que permite a definição de uma vertente de atuação.

Essa experiência é uma fase de grande relevância de maneira que o formando aprende a responsabilizar-se, por vivência diária, com os desafios e adversidades da rotina clínica, desde a lida com tutores até as abordagens emergenciais com os pacientes.

Por conseguinte, a possibilidade de acompanhamento de mais de uma localidade proporciona o aprendizado de diferentes abordagens, condutas e casuísticas. Em virtude disso, o estágio foi realizado em duas partes de igual período, sendo a primeira na cidade de Curitiba situada no estado do Paraná e a segunda na cidade de Brasília contida no Distrito Federal, ambos exercidos na área de clínica médica de pequenos animais.

Em Curitiba o estágio foi praticado no Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná no período de 6 semanas, entre os dias 01/08/18 ao dia 12/09/18, totalizando 240 horas sob supervisão do Prof. Fabiano Montiani. Já na cidade de Brasília foram cumpridas, igualmente, 6 semanas de estágio, porém do dia 17/09/18 a 26/10/18 sob supervisão do Prof. Jair Duarte da Costa Júnior, somando 240 horas.

2. HOSPITAL VETERINÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ– HV/UFPR.

2.1. Estrutura física e atendimento

O Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná (HV/UFPR) se situa no bairro Juvevê, Rua dos Funcionários nº 1.540, Campus Cabral, na cidade de

Curitiba. O funcionamento para atendimento ao público é de 7:30 às 19:00 de segunda a sexta feira, exceto feriados.

O HV/UFPR assiste os setores de clínica médica e clínica cirurgica de pequenos animais, tendo como subdivisões residência em oncologia veterinária, oftalmologia veterinária e odontologia veterinária, clínica e cirurgia de animais silvestres, clínica e cirurgia de grandes animais e anestesiologia veterinária. Além disso, o hospital também oferta o serviço de dermatologia veterinária que é desempenhado por uma médica veterinária contratada.

A equipe de residência se constitui de 34 profissionais sendo seis de clínica médica e seis de clínica cirurgica de pequenos animais, dois de oncologia veterinária, dois de oftalmologia veterinária, dois de odontologia veterinária, dois de diagnóstico por imagem, dois de clínica e cirurgia de animais silvestres, quatro de clínica e cirurgia de grandes animais e oito de anestesiologia veterinária.

A estrutura do hospital é constituída por uma recepção, cinco ambulatórios, uma sala de coleta, um centro cirúrgico, uma UTI, quatro internações, cinco laboratórios de diagnóstico, um setor de diagnóstico por imagem, um setor de cardiologia, uma farmácia, uma sala de repouso para os residentes e uma lavanderia (Figuras de 2 a 7).

A divisão dos ambulatórios é feita de tal forma que um é exclusivo para triagem e emergência, outro para o setor de cirurgia de pequenos animais e os demais são compartilhados pelos setores de clínica de pequenos animais, anestesiologia, oncologia e dermatologia por sistema de rodízio.

A sala de triagem e emergência é equipada com carro de parada contendo desfibrilador, cilindro de oxigênio, monitor multiparametrico e medicamentos selecionados. A triagem é destinada a cães e gatos e funciona de 7:00 às 19:30, sendo o acolhimento realizado pelos residentes das áreas de clínica e cirurgia de pequenos animais por revezamento.

O setor de clínica médica dispõe de três internações, sendo uma para cães denominada de internamento geral, uma para gatos intitulado "*intercats*" e outra para doenças infectocontagiosas destinado apenas para a espécie canina, que funcionam 24 horas por dia incluindo feriados. Devido ao HV dispor de uma UTI, pacientes críticos com autorização, são movidos para a unidade e ficam aos cuidados dos residentes de anestesiologia até estabilização.

Relacionado aos laboratórios de diagnóstico, estes são divididos em patologia clínica, biologia molecular, microbiologia, patologia veterinária e parasitologia.

O setor de diagnóstico por imagem abrange ultrassonografia e radiologia, ambas com duas salas, e o setor de cardiologia, com uma sala, que se dedica aos exames de ecocardiograma e eletrocardiograma.

Além disso, a equipe do HV/HFPR tem o apoio de farmacêuticos, dedicados ao atendimento na farmácia, uma enfermeira, responsável por listar e conferir os recursos materiais de todas as internações e ambulatorios e por fim, conta também com auxiliares de veterinária, que são distribuídos por turno, incluindo o noturno.

Referente aos atendimentos, estes são destinados por ordem de chegada e as senhas são distribuídas conforme o número de residentes disponíveis no turno matutino e vespertino. Cada residente é responsável por atender três senhas por período, além de retornos, e os rodízios são realizados diariamente. Cada profissional, em uma mesma semana, se dedica a internação de cães e gatos, triagem e atendimento. Além disso, também são cumpridos plantões noturnos por todos os residentes envolvidos na área de pequenos animais, exceto anestesiologia, e pelos residentes de saúde do coletivo por revezamento.



Figura 2 - A e B) Vista da área externa do hospital veterinário da Universidade Federal do Paraná.

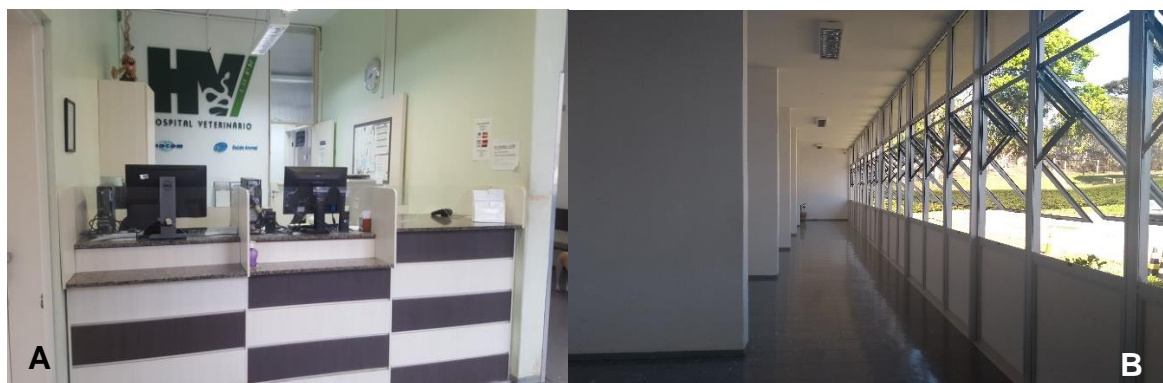


Figura 3 – (A) Recepção do hospital veterinário da UFPR; (B) Corredor de acesso aos consultórios do Hospital Veterinário da UFPR.

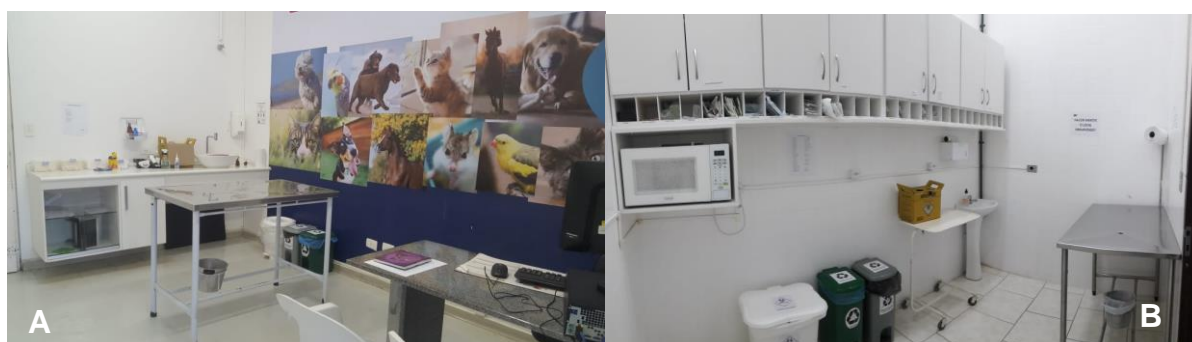


Figura 4 – (A) Consultório para atendimento canino e felino do Hospital Veterinário da UFPR; (B) Sala de coleta do Hospital Veterinário da UFPR.



Figura 5 – (A) Sala de ultrassonografia e ecocardiografia do Hospital Veterinário da UFPR; (B) Unidade de tratamento intensivo do Hospital Veterinário da UFPR



Figura 6 – (A) Sala de triagem e emergência do Hospital Veterinário da UFPR; (B) Isolamento infeccioso de cães do Hospital Veterinário da UFPR.



Figura 7 – (A) Internação de cães do Hospital Veterinário da UFPR; (B) Internação de gatos do Hospital Veterinário da UFPR.

2.2. ATIVIDADES DESENVOLVIDAS

Durante o período de estágio, de 01/08/18 a 12/09/18, foram acompanhados os serviços de triagem/emergência, atendimento e internação de cães e gatos por sistema de rodízio diário totalizando dois, quatorze e dez dias respectivamente. Todas as atividades eram sempre supervisionadas por profissionais da área, como professores, residentes e/ou veterinários contratados.

No serviço de triagem era possível realizar breves questionamentos destinados ao tutor e executado o exame físico geral do paciente a fim de determinar a qual área ele seria designado, dessa forma, continha: avaliação do estado geral, coloração de mucosas aparentes, tempo de preenchimento capilar, palpação de linfonodos submandibulares, subescapulares, axilares e poplíteos, auscultação cardíaca e pulmonar com determinação de frequência, palpação abdominal, estado de hidratação, aferição de temperatura retal, avaliação da integridade cutânea, palpação de mamas no caso de fêmeas e testículos para machos. Assim também, quando julgado necessário eram determinadas provas complementares como dosagem de

glicemia e aferição de pressão arterial sistólica (PAS). Na ocasião de pacientes emergenciais a estagiária poderia exercer as funções de contar os ciclos de reanimação cardiopulmonar, contabilizar as medicações retiradas do carro de parada, eventualmente realizar a ventilação do doente e observar a conduta dos profissionais.

Similarmente, nos atendimentos onde a estagiária acompanhou retornos e consultas era possível que ela conduzisse a anamnese e exame físico geral do paciente com os parâmetros avaliados conforme descrito anteriormente.

No ambiente da internação de cães e gatos, as atividades de rotina da estagiária eram de monitorar os parâmetros vitais dos pacientes por meio de exame físico geral duas vezes por dia, que incluíam a aferição de PAS e em alguns casos dosagem de glicemia, além de realizar contenção física, efetuar cálculo de dose e administrar medicações por vias intravenosa, subcutânea e intramuscular, calcular taxa de fluidoterapia intravenosa de reposição e manutenção e realizar alimentação via oral ou via sonda dos internados.

Alguns procedimentos minimamente invasivos foram passíveis de serem realizados pela estagiária conforme orientação e supervisão de capacitados, que incluem: punção e cateterismo venoso, colocação de sonda nasogástrica e nasoesofágica, raspado de pele, punção aspirativa por agulha filha e prova de carga.

Outras condutas de interesse que puderam ser observadas foram coleta de liquor, aspirado traqueobrônquico, coleta de sangue para hemocultura e administração de alimentação parenteral.

Os exames de ultrassonografia abdominal, referente ao setor de imagem, eram acompanhados pela estagiária sempre que possível, porém não eram incluídos na escala de revezamento.

Por fim, outra atividade de interesse foi um treinamento em modelos desenvolvidos para a prática de punção e cateterismo venoso, de veias cefálica e jugular, nas espécies canina e felina, além de coleta à vácuo em cães (Figura 8).

Ademais semanalmente era acompanhada a reunião clínica onde os residentes se congregavam com os professores a fim de debater casos da rotina aos quais tinham questionamentos. O horário reservado era de toda quarta feira de 8:00 às 12:00, momento em que os atendimentos referentes a clínica médica eram suspensos e apenas nos dias em que a estagiária estava escalada para acompanhar o atendimento era possível presenciar o evento. Juntamente com as reuniões,

esporadicamente, haviam apresentações de palestras de conteúdo pertinente ao vivenciado na rotina.



Figura 8 – (A e B) Modelos canino e felino para prática de punção e cateterismo venoso de veia cefálica.

2.3. CASUÍSTICA

No decorrer do estágio foram acompanhados 161 animais, sendo 134 da espécie canina e 27 da espécie felina, totalizando 83% e 17% respectivamente (figura 9). Dos 134 cães, 55 eram machos e 79 eram fêmeas, por outro lado, dos 27 gatos 16 eram machos e 11 eram fêmeas (figura 10). A proporção das raças dos cães atendidos, bem dos gatos e suas respectivas faixas etárias estão contidas nas figuras de 11 a 14. Os diagnósticos e suspeitas para ambas as espécies estão relatados nos quadros 1 e 2 e as casuística nas figuras 15 e 16. O sistema mais acometido para a espécie canina foi o tegumentar/otológico e para a espécie felina hemolinfático/infeccioso e urinário.

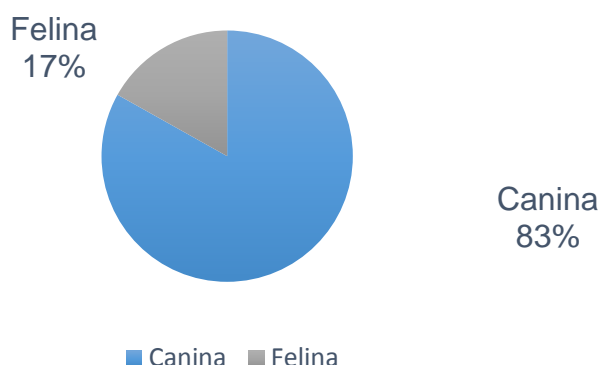


Figura 9 - Proporção entre pacientes caninos e felinos acompanhados durante o período de estágio no hospital veterinário da UFPR.

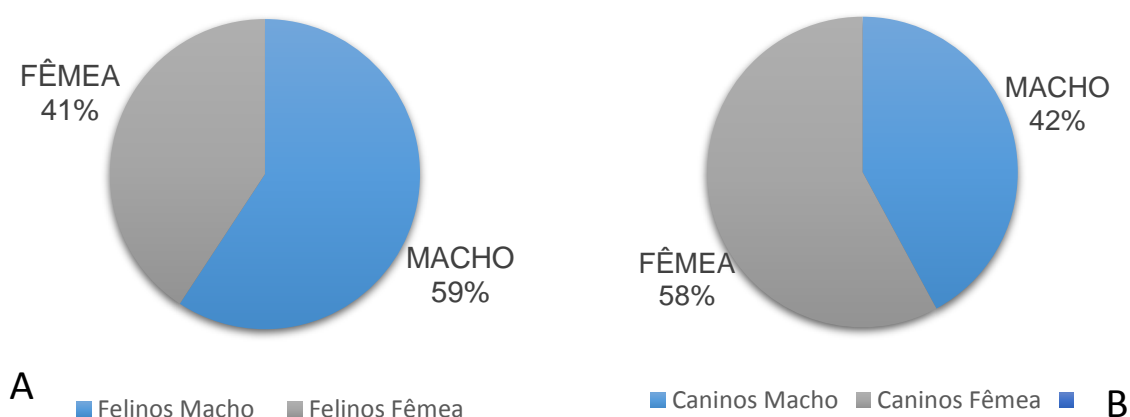


Figura 10 – (A) Proporção entre caninos machos e fêmeas acompanhados no período de estágio no hospital veterinário da UnB. (B) Proporção entre felinos machos e fêmeas acompanhados durante o período de estágio no hospital veterinário da UFPR.

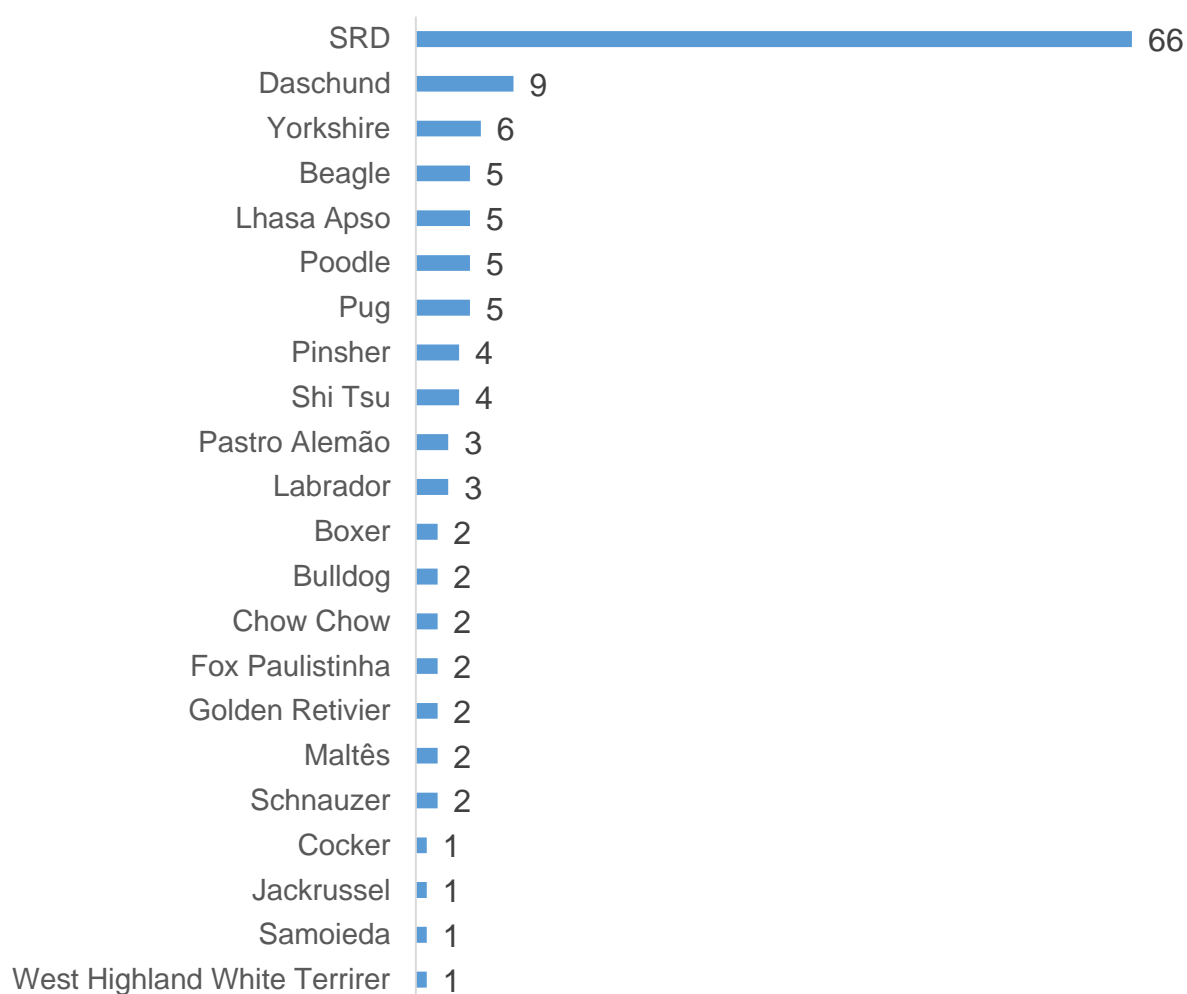


Figura 11 - Proporção das raças de cães atendidos no Hospital Veterinário da UFPR durante o período de estágio (números absolutos). SRD*: Sem Raça Definida.



Figura12 - Proporção das raças de felinos atendidos no Hospital Veterinário da UFPR durante o período de estágio (números absolutos). SRD*: Sem Raça Definida.

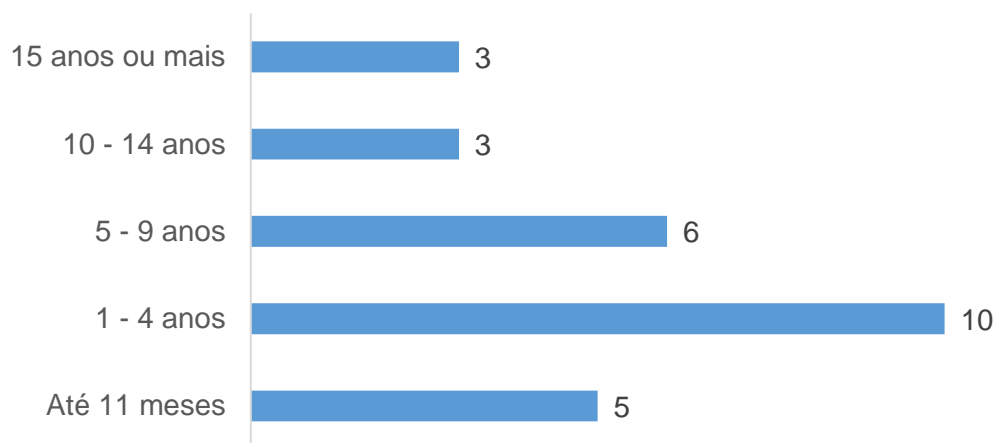


Figura 13 - Proporção de idade dos gatos atendidos no Hospital Veterinário da UFPR, por faixa etária, durante o período de estágio (números absolutos).

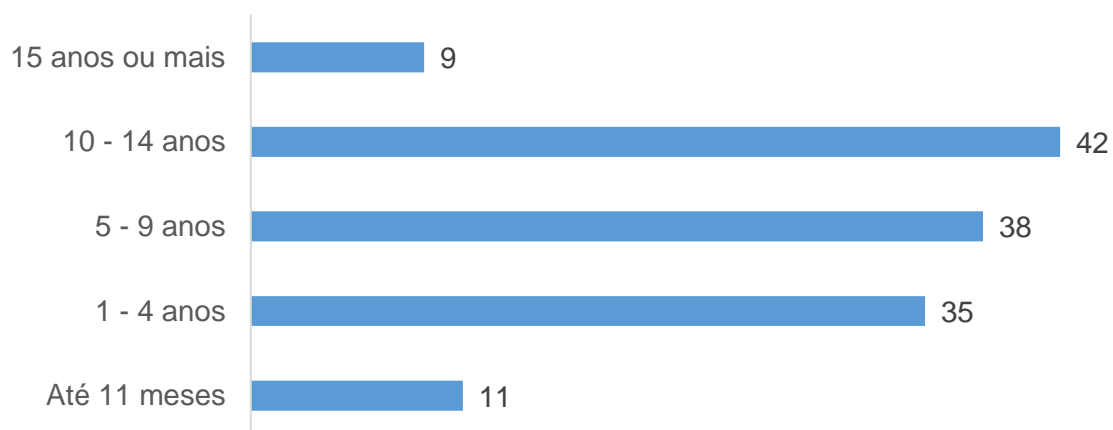


Figura 14 - Proporção de idade dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFPR, por faixa etária, durante o período de estágio (números absolutos).

Quadro 1 – Relação de suspeitas clínicas/diagnósticos, separados por sistemas acometidos, dos pacientes caninos atendidos durante o período de estágio no Hospital Veterinário da UFPR.

Diagnóstico/suspeita	Número de casos
Cardiovascular	
Endocardiose	6
Endocardite	2
Cardiopatía arritmogênica do boxer	1
Miocardite	1
Endócrino	
Hiperadrenocorticismo	6
Hipotireoidismo	5
Cetoacidose diabética	2
Diabetes <i>Melitus</i>	2
Hipoadrenocorticismo	1
Gastrointestinal	
Pancreatite	6
Gastroenterite (a determinar)	3
Hipersensibilidade Alimentar	2
Parvovirose	2
Corpo estranho gastrointestinal	1
Doença intestinal inflamatória	1
Giardíase	1
Insuficiência pancreática exócrina	1
Linfangectasia Intestinal	1
Megaesôfago	1
Úlcera gástrica	1
Infeccioso	
Erlíquiose	3
Babesiose	2
Cinomose	1
Sepse	1
Neurológico	
Epilepsia	3
Crise epiléptica por intoxicação	1
Oncológico	
Linfoma gastrointestinal	3
Mastocitoma cutâneo	2
Neoplasia em base cardíaca (a esclarecer)	1
Neoplasia hepática (a esclarecer)	1
Neoplasia mamária	1
Neoplasia peniano (a esclarecer)	1
Neoplasia torácica (a esclarecer)	1
Ortopédico	
Artrite	1

Displasia coxofemoral	1
Lesão em vértebra torácica T3 e T4	1
Outros	
Tríade do filhote	1
Epúlido	1
Doença periodontal grave e reabsorção mandibular	1
Conjuntivite	1
Preventivo	
Vacina	19
Vacina e orientação pediátrica	2
Reprodutor	
Piometra	3
Hipocalcemia pós parto	1
Mastite	1
Pseudociese	1
Vaginite	1
Respiratório	
Broncopneumonia	5
Colapso de traquéia	2
Traqueobronquite	2
Tegumentar/otológico	
Dermatite alérgica a picada de ectoparasita	5
Atopia	3
Demodicose	3
Dermatite piogênica	3
Inflamação de glândula adanal	2
Otite	2
Escabiose	1
Fístula adanal imunomediada	1
Lambadura acral	1
Necrose tegumentar por fármaco	1
Pododermatite úmida	1
Trauma	
Ataque	1
Acidente por arma de fogo	1
Atropelamento	1
Urinário	
Doença renal crônica	5
Síndrome Urêmica	3
Injúria renal aguda	2
Urolitíase	2
Cistite	1
Disúria (a esclarecer)	1
Hidronefroze	1
Nefrolitíase	1

Obstrução uretral	1
-------------------	---

Quadro 2 – Relação de suspeitas clínicas/diagnósticos, separados por sistemas acometidos, dos pacientes felinos atendidos durante o período de estágio no Hospital Veterinário da UFPR.

Diagnóstico/suspeita	Número de casos
Cardiovascular	
Displasia de tricúspide	1
Endócrino	
Hipertireoidismo	1
Gastrointestinal	
Doença intestinal inflamatória	3
Colite	1
Infeccioso	
Vírus da Leucemia Viral Felina	4
Peritonite infecciosa felina	1
Neosporose	1
Neurológico	
Esporotricose nervosa	1
Oncológico	
Leiomioma intestinal	1
Ortopédico	
Fratura de fêmur	1
Outros	
Epúlida	1
Preventivo	
Vacina	2
Avaliação de rotina	3
Respiratório	
Rinotraqueíte infecciosa felina	1
Tegumentar	
Esporotricose cutânea e linfocutânea	1
Lesão por <i>Corynebacterium sp.</i>	1
Trauma	
Mordida	1
Urinário	
Doença Renal crônica	3
Obstrução uretral	1
Doença do trato urinário inferior	2
Urolitíase	1

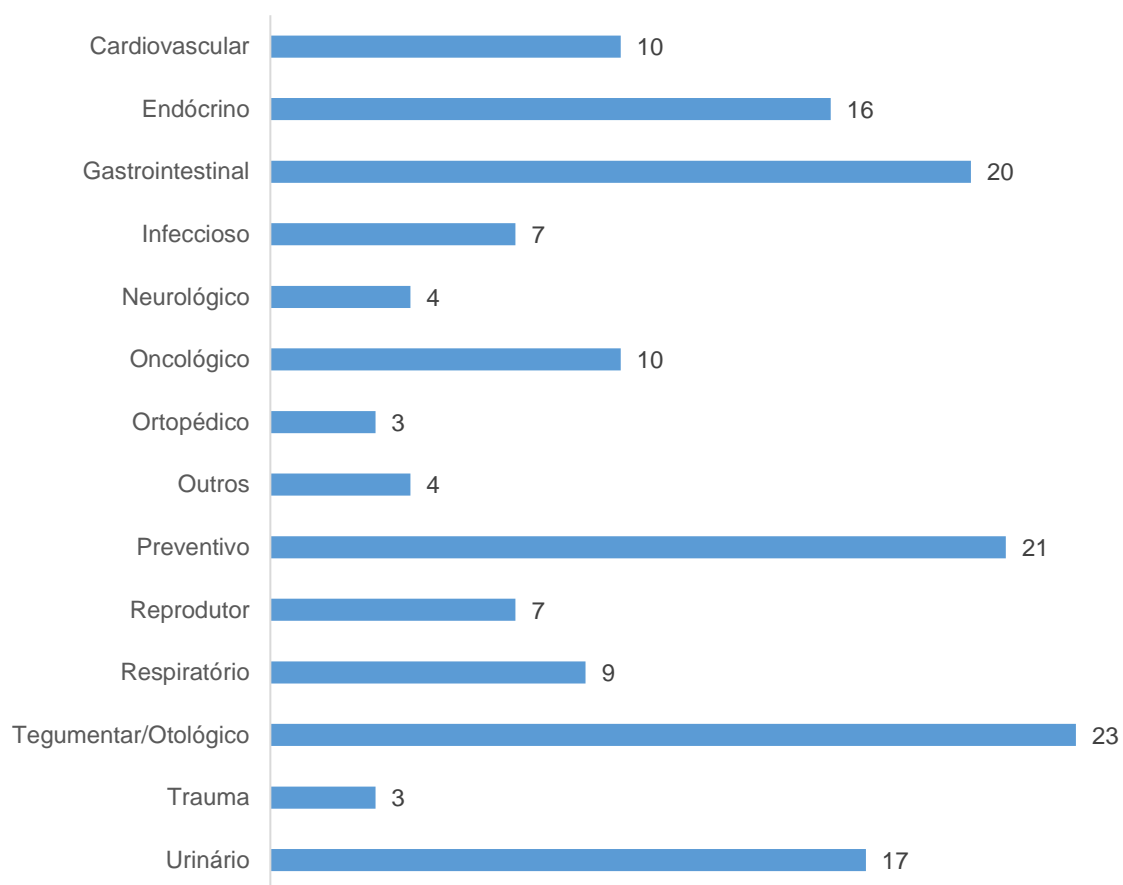


Figura 15 – Casuística dos casos clínicos da espécie canina, separados por sistemas acometidos, que foram acompanhados durante o período de estágio na UFPR.

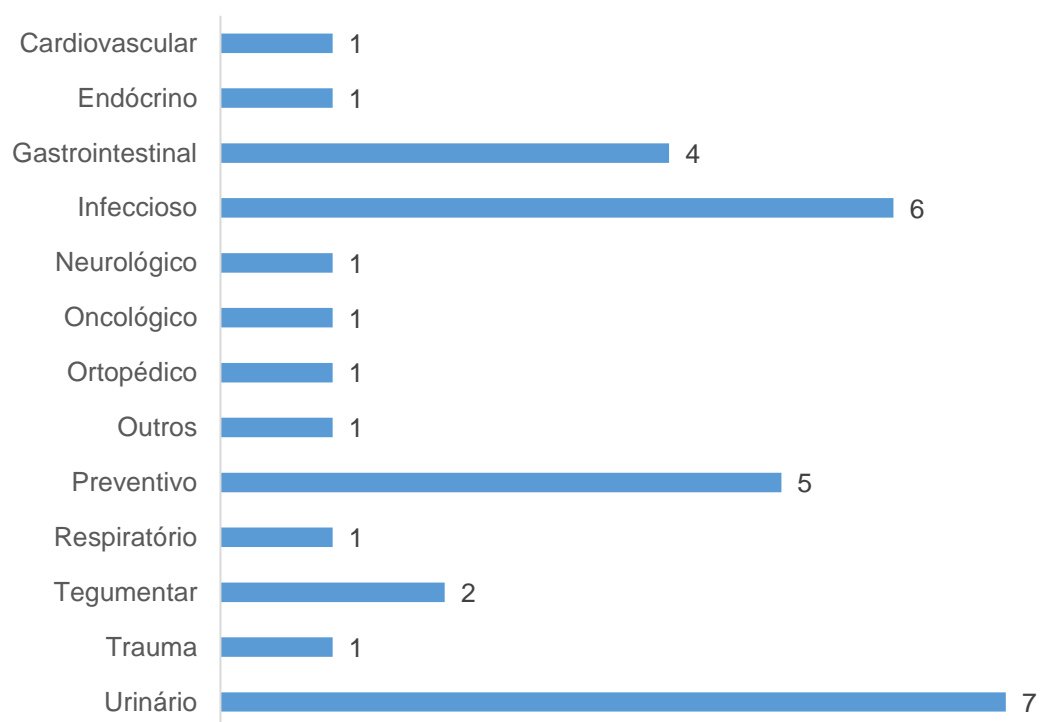


Figura 16 - Casuística dos casos clínicos da espécie felina, separados por sistemas acometidos, que foram acompanhados durante o período de estágio na UFPR.

2.4. DISCUSSÃO

Durante o período de estágio e após análise dos dados foi possível observar que a proporção do número de cães foi significativamente maior em detrimento aos gatos o que pode ser justificado pois o HV/UFPR não é um hospital referência em atendimento felino. Também foi visto que o número de diagnósticos superou o de animais, para ambas as espécies evidenciando a existência de comorbidades.

Nos cães os sistemas tegumentar, preventivo e gastrointestinal foram os mais acometidos, sendo, respectivamente, em decorrência de dermatite alérgica a picada de ectoparasitas, vacinação e pancreatite. Todavia, nos gatos os sistemas urinário, infeccioso e preventivo foram os mais reportados, em ordem, devido a doença renal crônica, infecção pelo vírus da leucemia felina e vacinação.

De forma majoritária e por diversas razões, como desinformação e condição financeira, os tutores não realizavam controle de pulgas e carrapatos em seus animais, o que pode justificar a alta incidência de dermatite alérgica a picada de ectoparasitas na clínica médica de cães atendidos no HV/UFPR. Ainda assim, o número de acontecimentos de pancreatite em cães que apesar de ter variadas causas e ser inespecífico, foi associado a alta incidência de indiscrição alimentar nesses pacientes.

Apesar da doença renal crônica ter sido diagnosticada em maior número em felinos, sua prevalência é quase equiparada as demais enfermidades diagnosticadas. Contudo, a DRC foi observada principalmente em felinos de idade avançada, sendo de conhecimento que essa afecção aumenta a prevalência com o avançar da idade.

O predomínio de infecção pelo vírus da leucemia felina na clínica de gatos se deveu por grande desinformação dos tutores a respeito da existência da enfermidade, bem como pelo modo de criação dos pacientes, que em maior parte tinha acesso à rua sem supervisão.

Além disso, para ambas as espécies o índice de vacinações foi prevalente pois o hospital dispunha do serviço de imunização em cães e gatos.

Por fim, duas afecções de relevância na clínica de felinos, foram a esporotricose e neosporose em sistema nervoso. A estagiária acompanhou um caso de esporotricose e foi informada sobre outro ocorrido no mesmo período. Essa enfermidade está se tornando emergente e de alarde na cidade de Curitiba,

principalmente em bairros com grande número de felinos de vida livre além de felinos de casa com acesso à rua.

O caso de neosporose, isolado do liquor em paciente com sinal neurológico, foi um diagnóstico de surpresa para todos os envolvidos, uma vez que essa enfermidade não é reportada em felinos. A provável causa discutida seria pelo fato da paciente se alimentar de carne crua.

3. HOSPITAL VETERINÁRIO DE PEQUENOS ANIMAIS DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA- HV/UNB.

3.1. Estrutura física e atendimento

O Hospital Veterinário de Pequenos Animais da Universidade de Brasília (HV/UnB), se localiza na via L4 norte, dentro Campus Darcy Ribeiro. O atendimento é destinado a cães e gatos, além de animais silvestres. O acolhimento dos pacientes inicia-se às 08:00 e finaliza às 18:00, por ordem de chegada, todos os dias úteis da semana, exceto aos feriados.

O atendimento compreende os setores de clínica médica e clínica cirúrgica de pequenos animais, clínica médica de animais silvestres e anestesiologia veterinária. Ainda assim, disponibiliza os serviços de dermatologia, oftalmologia, cardiologia, neurologia e ultrassonografia veterinária, além de dispor de um banco de sangue canino.

O hospital é subdividido em três prédios sendo o primeiro destinado ao atendimento de animais silvestres, o segundo para atendimento de cães e gatos e o terceiro designado aos laboratórios de patologia clínica, patologia veterinária, microbiologia e parasitologia, onde são realizados exames complementares solicitados pelo setor de clínica médica.

Além disso, HV/UnB conta com seis consultórios, sendo três destinados ao atendimento da clínica cirúrgica, dois para clínica médica de cães e um exclusivo para clínica médica de felinos. Além disso conta com dois centros cirúrgicos, uma internação para cães, uma internação para gatos, uma sala de banco de sangue, uma sala de ultrassonografia e cardiologia, sala dos residentes, farmácia, recepção, administração e lavanderia (Figuras 17 a 20).

Para ser atendo o tutor recebe uma ficha para ser preenchida, intitulada “CAPUM” (cena, alergias, prenhez e cio, última refeição e medicações), a fim de delinear a queixa principal e, por conseguinte realizar a triagem, do mais crítico para o mais estável selecionado. Por conseguinte, conforme a disponibilidade de senhas os pacientes são destinados ao setor competente para serem atendidos.

Um residente do setor da clínica médica de pequenos animais, por sistema de rodízio, fica responsável pelo atendimento de triagem/emergência, onde caso seja pertinente o paciente é prontamente atendido.



Figura 17 - A e B) Vista da área externa do hospital veterinário da Universidade de Brasília



Figura 18 – (A) Recepção do hospital veterinário da UnB; (B) Corredor de acesso aos consultórios do Hospital Veterinário da UnB.



Figura 19 – (A) Consultório de atendimento canino do Hospital Veterinário da UnB; (B) Consultório de atendimento felino do Hospital Veterinário da UnB.



Figura 20 – (A) Sala de ultrassonografia e ecocardiografia do Hospital Veterinário da UnB; (B) Sala de Banco de Sangue do Hospital Veterinário da UnB.

3.2. Atividades desenvolvidas

Durante o período de estágio no Hvet-UnB, de 17/09/18 a 26/11/18, foram acompanhados, por sistema de rodízio semanal, o atendimento de cães, atendimento e internação de gatos, internação de cães e setor de ultrassonografia. Sendo todas as atividades supervisionadas por profissionais da área, como professores e residentes.

Nos atendimentos, tanto de cães como de gatos, a estagiária acompanhou retornos e consultas novas sendo possível conduzir a anamnese e exame físico geral, contendo: avaliação do estado geral, coloração de mucosas aparentes, tempo de preenchimento capilar, palpação de linfonodos submandibulares, subescapulares,

axilares e poplíteos, auscultação cardíaca e pulmonar com determinação de frequência, palpação abdominal, estado de hidratação, aferição de temperatura retal, avaliação da integridade cutânea, palpação de mamas no caso de fêmeas e testículos para machos. Além disso, quando pertinente a estagiária podia fazer procedimentos como dosagem de glicemia e aferição de pressão arterial sistólica (PAS).

Quando acompanhado o setor de emergência a estagiária pôde exercer as funções de contar os ciclos de reanimação cardiopulmonar, eventualmente realizar a ventilação do doente e observar a conduta dos profissionais.

No ambiente da internação de cães e gatos, as atividades de rotina da estagiária eram de monitorar os parâmetros vitais dos pacientes por meio de exame físico geral, na frequência requerida para cada caso, que incluíam a aferição de PAS, dosagem de glicemia, contenção física dos pacientes, administração de medicações por vias intravenosa, subcutânea e intramuscular, alimentação via oral ou via sonda dos internados, prática de cálculo de dose e de taxa de fluidoterapia intravenosa de reposição e manutenção e aplicação de soro subcutâneo.

Os exames de ultrassonografia abdominal estavam inclusos na vivência da estagiária e se baseavam na observação e acompanhamento da execução de laudos.

Alguns procedimentos minimamente invasivos foram passíveis de serem realizados pela estagiária conforme orientação e supervisão de capacitados, que incluem: punção e cateterismo venoso, sondagem nasogástrica, coleta de sangue de cães e gatos, raspado de pele e cistocentese guiada por ultrassom.

Outras condutas de interesse que puderam ser observadas foram coleta de bolsa de sangue para transfusão, punção de medula óssea, quimioterapia, transfusão de sangue e transfusão de plaqueta.

Por fim, semanalmente era acompanhada a reunião clínica, momento no qual os residentes discutiam com os professores casos da rotina aos quais tinham questionamentos. O horário reservado era de toda terça feira de 13:00 às 14:00.

3.3. Casuística

No transcorrer do estágio foram acompanhados um total de 99 animais, sendo 69 da espécie canina e 29 da espécie felina, correspondendo a 70% e 30% respectivamente (figura 20). Dos 69 cães, 26 eram machos, 42 eram fêmeas e 1 era

hermafrodita, por outro lado, dos 29 gatos 16 eram machos e 11 eram fêmeas (figura 21).

A proporção das raças dos cães atendidos, bem dos gatos e suas respectivas faixas etárias estão contidas nas figuras de 22 a 25. Os diagnósticos e suspeitas para ambas as espécies estão relatados nos quadros 3 e 4 e as casuística nas figuras 26 e 27. O sistema mais acometido para a espécie canina foi o urinário e infeccioso e para a espécie felina o infeccioso e oncológico.

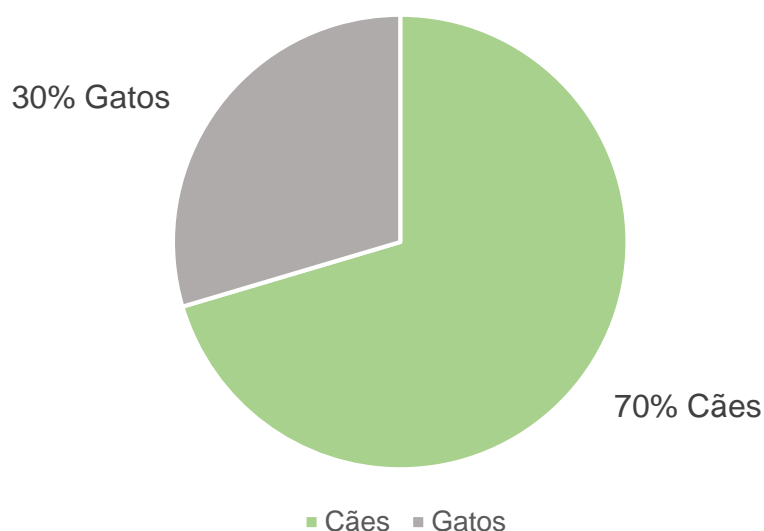


Figura 21 - Proporção entre pacientes caninos e felinos acompanhados durante o período de estágio no hospital veterinário da UnB.

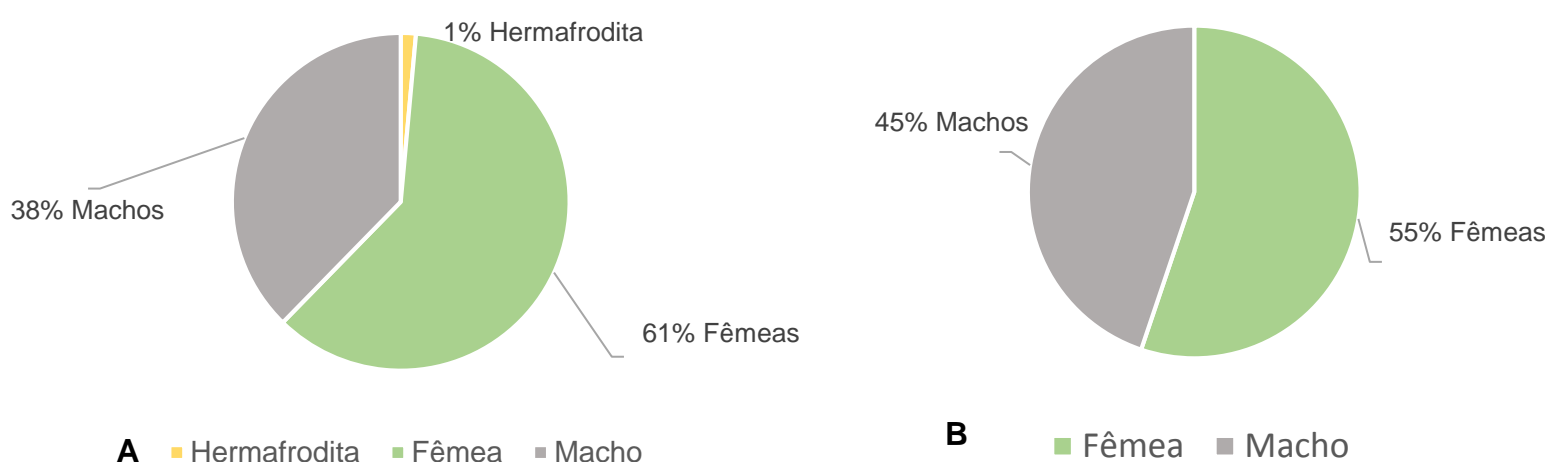


Figura 22 – (A) Proporção entre cães machos, fêmeas e hermafrodita acompanhados no período de estágio no hospital veterinário da UnB. (B) Proporção entre gatos machos e fêmeas acompanhados durante o período de estágio no hospital veterinário da UnB.

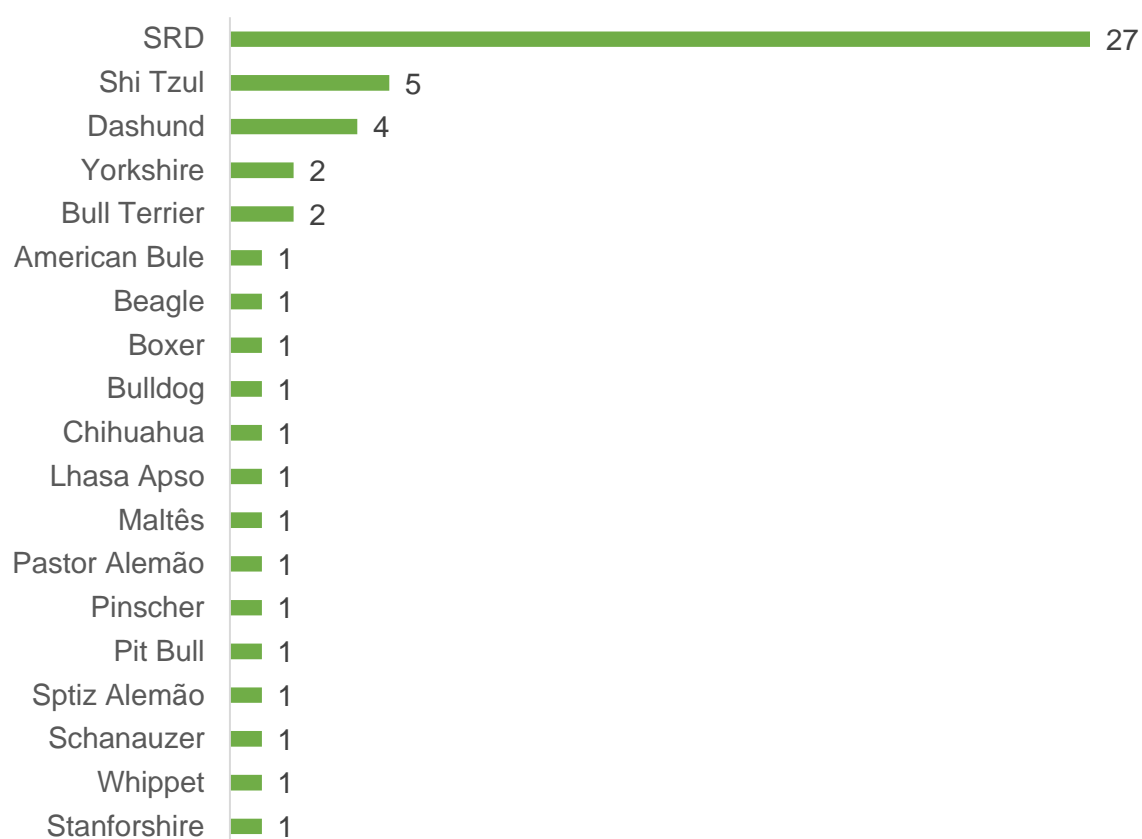


Figura 23 - Proporção das raças de cães atendidos no Hospital Veterinário da UnB durante o período de estágio (números absolutos). SRD*: Sem Raça Definida.

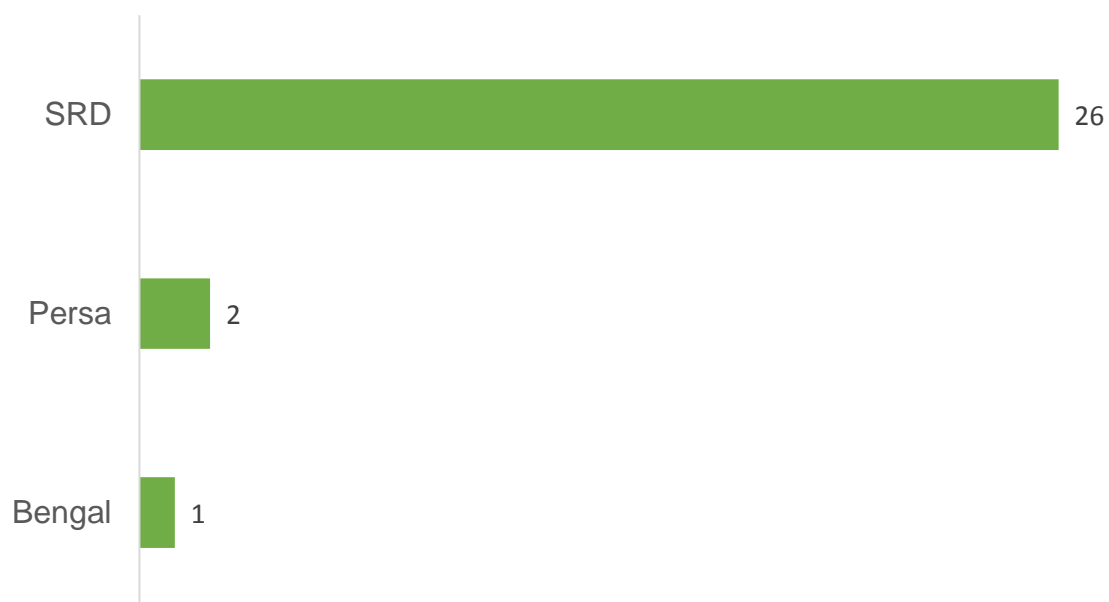


Figura 24 - Proporção das raças de gatos atendidos no Hospital Veterinário da UnB durante o período de estágio (números absolutos). SRD*: Sem Raça Definida.

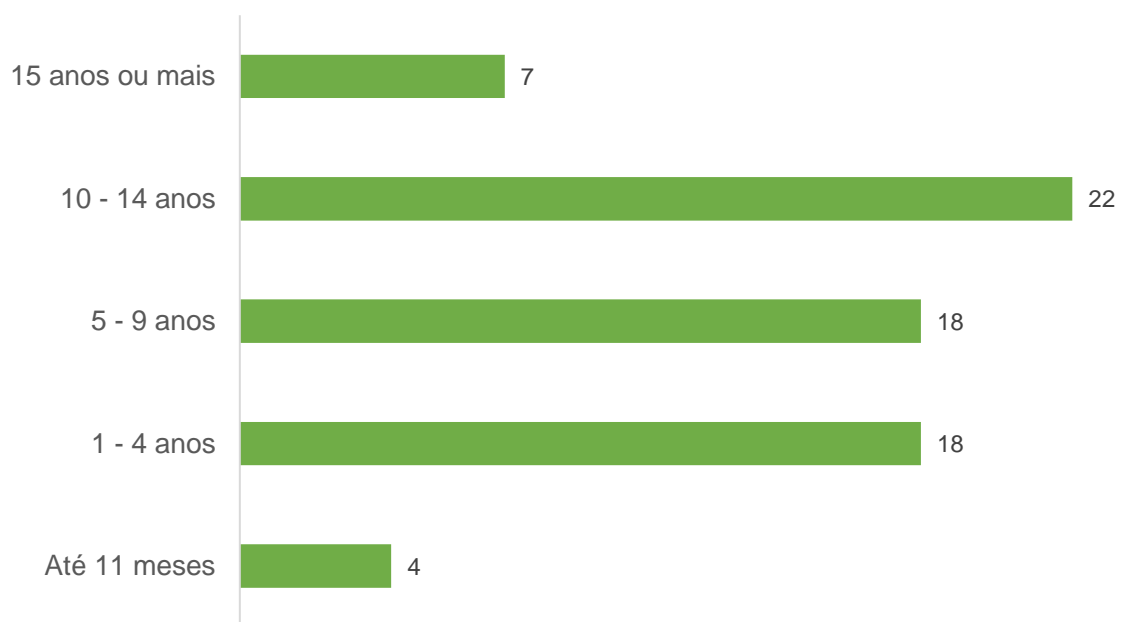


Figura 25 - Relação da idade dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UnB durante o período de estágio (números absolutos).

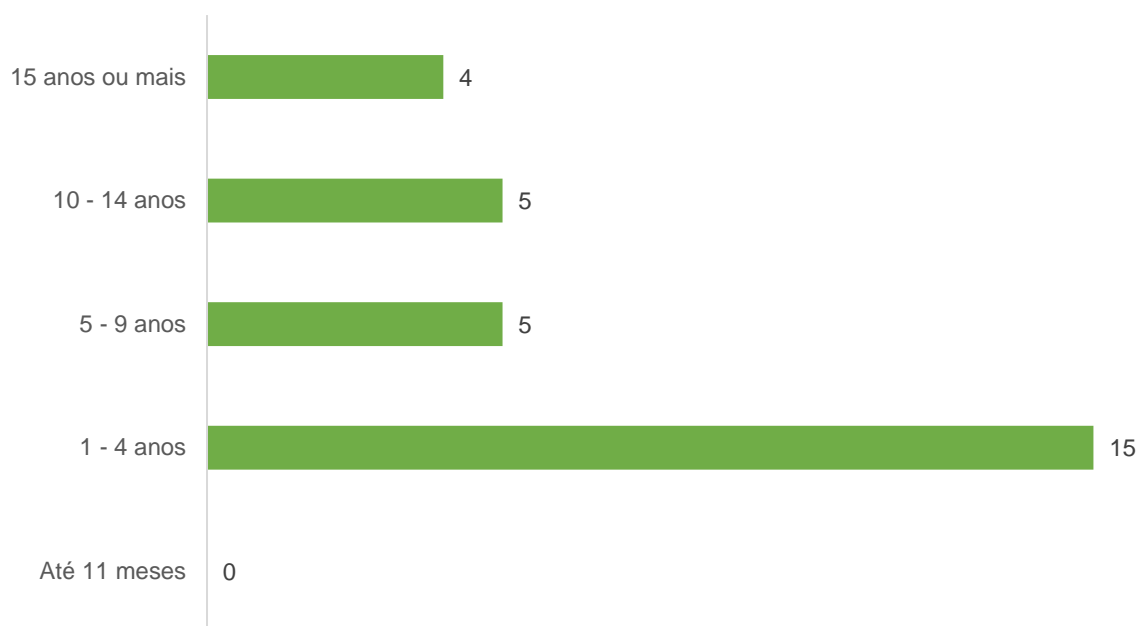


Figura 26 - Relação da idade dos gatos atendidos no Hospital Veterinário da UnB durante o período de estágio (números absolutos).

Quadro 3 – Relação de suspeitas clínicas/diagnósticos, separados por sistemas acometidos, dos pacientes caninos atendidos durante o período de estágio no Hospital Veterinário da UnB.

Diagnóstico/suspeita	Número de casos
Cardiovascular	
Endocardiose	1
Endócrino	
Hipotireoidismo	2
Hiperadrenocorticism	1
Gastrointestinal	
Giardíase	2
Gastrite	1
Constipação	1
Infeccioso	
Leishmaniose	8
Erlíquiose	2
Cinomose	1
Babesiose	1
Neurológico	
Epilepsia	1
Oncológico	
Neoplasia torácica (a esclarecer)	2
Tumor de mama	2
Tumor venéreo transmissível	2
Leucemia mielomonocitóide	1
Linfoma cutâneo	1
Linfoma intestinal	1
Linfoma renal	1
Oftálmico	
Blefarite estafilocócica	2
Panuveíte	1
Uveíte	1
Outros	
Peritonite	1
Reprodutor	
Criptorquidia	3
Piometra	2
Pseudociese	2
Hermafroditismo	1
Hiperplasia prostática	1
Mastite	1
Torção testicular	1
Respiratório	
Colapso de traquéia	1
Bronquite crônica	1

Tegumentar/otológico	
Atopia	3
Demodicose	1
Dermatite piogênica	1
Furunculose	1
Otite	1
Trauma	
Atropelamento	2
Urinário	
Doença renal crônica	10
Injúria renal aguda	3
Urolitíase	3
Cisto renal	1
Infecção do trato urinário	1
Nefrolitíase	1
Pólipo em vesícula urinária	1
Síndrome urêmica	1

Quadro 4 – Relação de suspeitas clínicas/diagnósticos, separados por sistemas acometidos, dos pacientes felinos atendidos durante o período de estágio no Hospital Veterinário da UnB.

Diagnóstico/suspeita	Número de casos
Gastrointestinal	
Pancreatite	3
Doença Intestinal Inflamatória	2
Indiscrição Alimentar	1
Lipidose	1
Tríade felina	1
Infeccioso	
Vírus da Leucemia Viral Felina	11
Micoplasmose	1
Oncológico	
Linfoma alimentar	6
Linfoma mediastínico	2
Linfoma cavitário	1
Carcinoma de células escamosas	1
Ortopédico	
Fratura de membro pélvico esquerdo	1
Nódulo em epiglote (a esclarecer)	1
Reprodutor	
Prenhez	1
Apatia pós parto	1
Respiratório	
Asma felina	1
Tegumentar/otológico	
Sarna otodécica	1

Urinarío	
Doença Renal crônica	4
Ureterolitíase	1
Rim policístico	1
Infecção de trato urinário	1
Hidronefrose	1

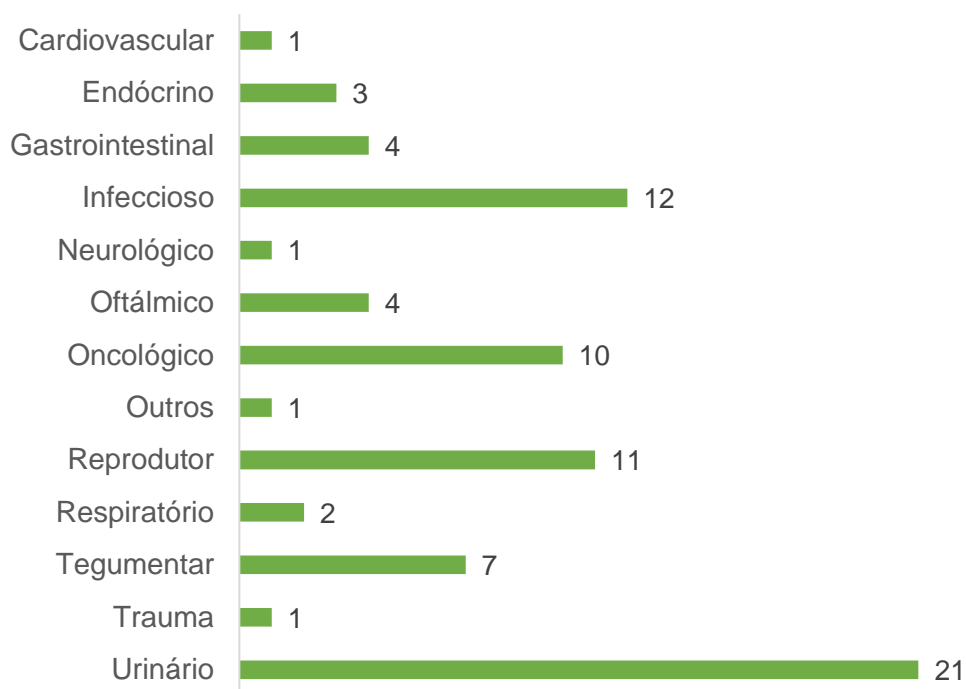


Figura 27 – Casuística dos casos clínicos da espécie canina, separados por sistemas acometidos, que foram acompanhados durante o período de estágio na UnB.

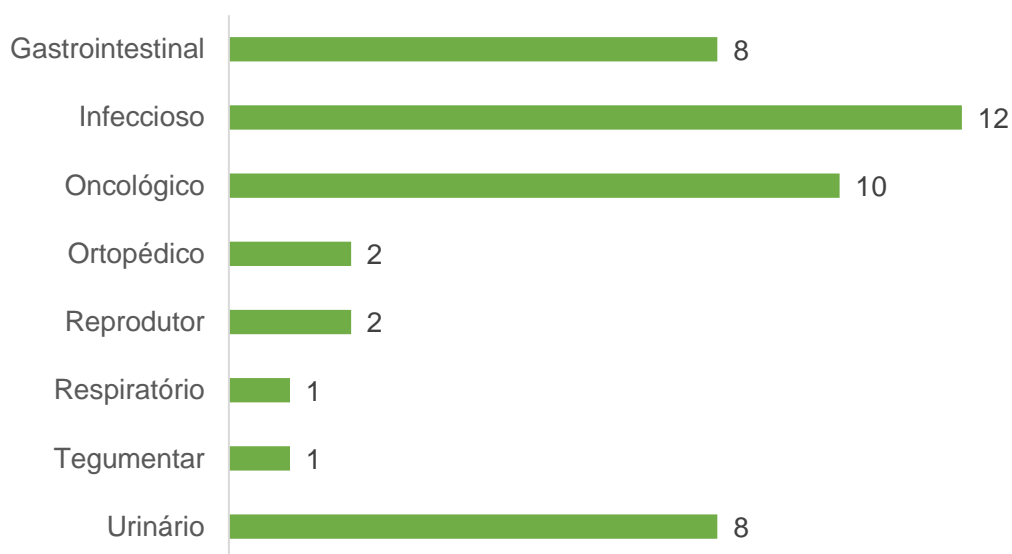


Figura 28 - Casuística dos casos clínicos da espécie felina, separados por sistemas acometidos, que foram acompanhados durante o período de estágio na UnB.

3.4. Discussão

Durante o período de estágio realizado no HV/UnB foi constatado que o número de atendimento de cães, acompanhados no setor de clínica médica, foi superior quando comparado aos atendimentos de felinos. Apesar do hospital ser uma referência no atendimento de gatos, a rotina na clínica médica de cães ainda é mais intensa, o que demanda uma atuação mais frequente nesse setor. Ademais, devido ao fato de que todos os estagiários realizam rodízio, onde os setores dos cães são mais visitados que o setor de felinos, pode contribuir para os valores expostos.

Dentre os principais sistemas acometidos foram o urinário e infeccioso em cães, e infeccioso e oncológico em felinos. Dentro de cada sistema, as principais enfermidades diagnosticadas foram a doença renal crônica e leishmaniose para os cães, e infecção pelo vírus da leucemia felina e linfoma para os gatos.

A leishmaniose é uma enfermidade endêmica do distrito federal, o que justifica a casuística acompanhada além de também explicar, em boa parte, o número de pacientes caninos doentes renais crônicos, uma vez que a infecção pelo protozoário *Leishmania sp.* pode comprometer a função renal. Portanto, a falta de esclarecimentos sobre a doença, aliada aos precários cuidados preventivos frequentemente reportado pelos tutores e falta de controle do vetor contribuem de maneira significativa para a perpetuação da casuística.

Ainda assim, o elevado número de pacientes caninos com DRC pode dever a idade avançada apresentada pela maioria dos animais, pois junto com o progredir da idade vai junto a chance de desenvolver doença renal.

Na clínica de felinos os casos reportados com maior repetição foram a infecção pelo vírus da leucemia felina e linfoma pois ambas são enfermidades diagnosticadas como comorbidades. A infecção pelo vírus da leucemia felina é relatada com frequência como propensa a desenvolver linfoma em felinos. Além disso, o HV/UnB fornece o serviço de quimioterapia o que também pode ter contribuído para o número de casos observados.

Um caso intrigante acompanhado foi o diagnóstico de leucemia mielomonocitóide em cadela, por ser de baixa incidência ou pouco diagnosticada na clínica médica de pequenos animais. Infelizmente não foi possível acompanhar a evolução e tratamento pois a paciente veio a óbito.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Vale ressaltar algumas particularidades observadas em cada hospital veterinário abordado neste relatório, como a recepção e ambulatorios do HV/HFPR e HV/UnB, uma vez que no primeiro é comum a cães e gatos e no segundo são locais distintos. Essa separação confere bem estar aos felinos e conseqüentemente facilita o manejo do paciente.

Outra particularidade é quanto à existência de plantão noturno na instituição do Paraná, pois apesar de não ser autorizado ao estagiário participar desse momento, ele facilita o acompanhamento dos casos observados na rotina.

Ainda assim, no HV/UFPR há residência em especialidades, o que apesar de ser atrativo, compromete o aprendizado do aluno estagiário, uma vez que casos que poderiam ser atendidos pela clínica médica de pequenos animais são destinados aos respectivos setores especialistas.

Em ambos os locais, por serem instituição de ensino e conseqüentemente financeiramente acessíveis ao tutor, permitem uma rotina intensa o que favorece a formação do aluno e dos residentes além de ofertar um serviço de qualidade a população.

Em suma, o estágio curricular em ambas os locais foram de grande importância na formação da graduanda, o que proporcionou acompanhamento de casuísticas diferentes por se tratarem de estados distintos, enriquecendo o conhecimento e expandindo o olhar clínico e epidemiológico para cada caso.